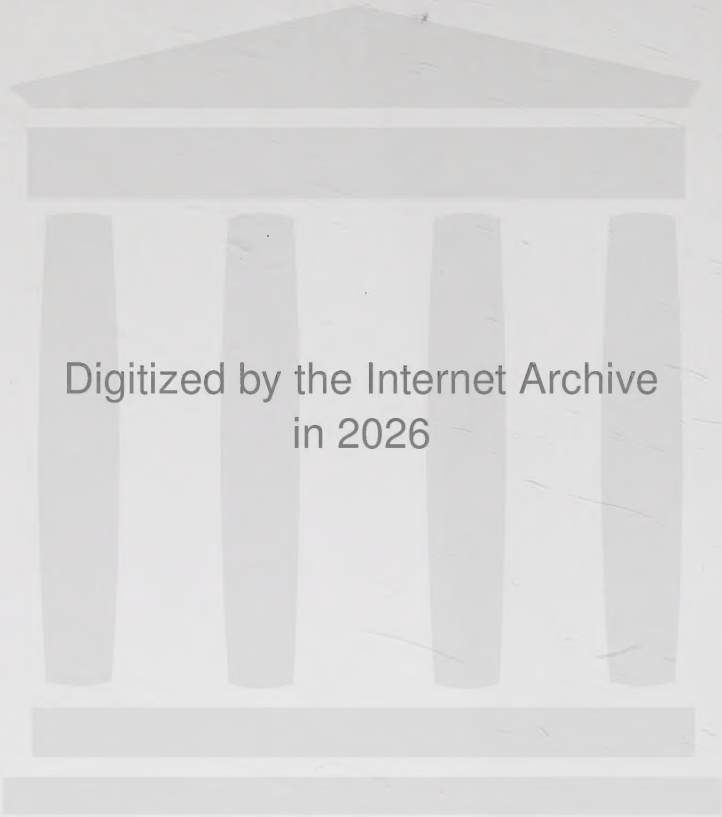
ENANTIOMERENTRENNUNG CHIRALER NATURSTOFFE DURCH KOMPLEXIERUNGS-GASCHROMATOGRAPHIE

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften
der Fakultät für Chemie und Pharmazie
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von
Roland Weber
aus Geislingen/Steige

1983


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547612_0011

ENANTIOMERENTRENNUNG CHIRALER NATURSTOFFE DURCH KOMPLEXIERUNGS-GASCHROMATOGRAPHIE

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften
der Fakultät für Chemie und Pharmazie
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von
Roland Weber
aus Geislingen/Steige

1983

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Tag der mündlichen Prüfung : 14. März 1983

Dekan :	Prof. Dr. J. Strähle
1. Berichterstatter :	Prof. Dr. F. V. Schurig
2. Berichterstatter :	Prof. Dr. E. Bayer

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von September 1979 bis Dezember 1982 unter der Leitung von Herrn Professor Dr. V. Schurig am Institut für Organische Chemie der Eberhard-Karls-Universität Tübingen durchgeführt.

Herrn Professor Dr. V. Schurig danke ich herzlich für sein reges Interesse sowie seine großzügige Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit.

Herrn Professor Dr. E. Bayer danke ich für die bereitwillige Überlassung von Institutseinrichtungen.

In der Zeit von April 1981 bis Juni 1981 war ich DAAD-Stipendiat bei Herrn Professor B.L. Karger an der Northeastern University in Boston. Herrn Professor Karger danke ich für die freundliche Aufnahme sowie dem Deutschen Akademischen Austauschdienst in Bonn für das Auslandsstipendium.

A B S T R A C T

WEBER, ROLAND

ENANTIOMERENTRENNUNG CHIRALER NATURSTOFFE DURCH KOMPLEXIERUNGSGASCHROMATOGRAPHIE

Optisch aktive Metall-ß-diketonate ermöglichen die direkte Enantiomerentrennung chiraler cyclischer Ether, Acetale, Ketale, Alkohole und Ketone. Als Metalle sind Oxovanadium, Mangan, Kobalt, Nickel und Kupfer, als Acylkomponenten perfluorierte Alkanoylgruppen sowie der Pentafluorbenzoylrest und als Ketokomponenten bicyclische Terpenketone sowie Campholylmethan einsetzbar. Das Komplexierungsverhalten der Metallchelate gegenüber obengenannten Substraten wird durch die Angabe der freien Komplexierungsenthalpie $-\Delta G$ und des chiralen Erkennens C.E. $=(-\Delta\Delta G/-\Delta G)\cdot 100$ quantitativ erfaßt. Bei den stark wechselwirkenden Nickelchelaten zeigt Nickel-bis(3-heptafluorbutyryl-(1R,2S)-pinanon-(4)at) die höchsten C.E.-Werte, während bei den schwächer wechselwirkenden Mangan- und Kupferchelaten die 3-Heptafluorbutyryl- und 3-Pentafluorbenzoylcampherate das höchste chirale Erkennen erreichen. Das Verfahren eignet sich zur Bestimmung der Enantiomerenreinheit von Synthesebausteinen und Produkten sowie zur kinetischen Kontrolle enantioselektiver Reaktionen. Die Mangan- und Kupferchelate von 3-Heptafluorbutyrylcampher ermöglichen die direkte Enantiomerentrennung chiraler Oxirane, Alkohole sowie des Pheromonacetals Lineatin an gepackten Säulen.

Durch Verwendung von Glas- und Quarzkapillarsäulen, die mit Lösungen von optisch aktiven Metall-ß-diketonaten in Siliconölen belegt sind, können Enantiomerenreinheitsbestimmungen im Subnanogrammbereich direkt (d.h. ohne Aufreinigung und Derivatisierung der zu analysierenden Substanzen) aus komplexen Naturstoffgemischen durchgeführt werden. So lassen sich Pheromone in vivo als auch Terpenalkohole und Terpenketone mit einer Genauigkeit von $\Delta ee < \pm 0{,}5\%$ analysieren.

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

EINLEITUNG

1. Zur Problematik der Enantiomerenreinheitsbestimmung chiraler Naturstoffe -aufgezeigt am Beispiel von in vivo produzierten Pheromonen- 1

ALLGEMEINER TEIL

2. Synthese optisch aktiver Metall-ß-diketonate als chirale Additive gaschromatographischer Stationärphasen 7
2.1. Konzeption der optisch aktiven Metall-ß-diketonate 7
2.2. Zur Wahl der Ketokomponente K des ß-Diketons 8
2.3. Zur Wahl der Acylkomponente R des ß-Diketons 12
2.4. Darstellung optisch aktiver ß-Diketone 13
2.5. Zur Wahl des Metallatoms Me bei Metall-ß-diketonaten 15
2.6. Darstellung optisch aktiver Metall-ß-diketonate 16

3. Charakterisierung optisch aktiver Metall-ß-diketonate durch die thermodynamischen Größen der freien Komplexierungsenthalpie $-\Delta G$ und des chiralen Erkennens C.E. 17
3.1. Allgemeines 17
3.2. Einführung in die Theorie der thermodynamischen Parameter $-\Delta G$ und C.E. 18
3.3. Zu den Meßgrößen $-\Delta G$ und $C.E.=(-\Delta\Delta G/-\Delta G)\cdot 100$ 24
3.4. Phänomenologische Beschreibung der thermodynamischen Parameter 29
3.4.1. Allgemeine Bemerkungen 29
3.4.2. Zur Variation der Ketokomponente K bei Nickel-ß-diketonaten 31

3.4.3.	Zur Variation der Acylkomponente R bei Mangan-(II)-bis(3-Perfluoracyl-(1R)-campheraten)	35
3.4.4.	Zur Variation des Metallatoms bei optisch aktiven Metall-ß-diketonaten	39
3.5.	Peakzuordnung bei chiralen Oxiranen	43
3.6.	Anwendungen	46
4.	Einführung der Glas- und Quarzkapillartechnik in die Komplexierungschromatographie mit Metall-ß-diketonaten -Gepackte Säulen-	51
4.1.	Allgemeines	51
4.2.	Metallkapillarsäulen	53
4.3.	Glas- und Quarzkapillarsäulen	55
4.4.	Vorteile von Glas- und Quarzkapillarsäulen	58
4.5.	Gepackte Säulen	61
5.	Synthese, Enantiomerentrennung und Enantiomerenreinheitsbestimmung von Pheromonketalen und Pheromonacetalen -Enantiomerenzusammensetzung von Pheromonen in vivo-	64
5.1.	Zur Chiralität bei Borkenkäferpheromonen	64
5.2.	Enantiomerentrennung von Lineatin -Enantiomerenzusammensetzung von Lineatin in den Aggregationspheromonen von T. lineatum, T. signatum und T. domesticum-	65
5.3.	Enantiomerentrennung bicyclischer Pheromonketale -Enantiomerenreinheit von exo- und endo-Brevicomin in Dendroctonus ponderosae und Dryocetes confusus-	69
5.4.	Synthese, Enantiomerentrennung und Enantiomerenreinheitsbestimmung alkylsubstituierter 1,6-Dioxaspiro[4.4]nonane	74
5.5.	Enantiomerenreinheitsbestimmung von E- und Z-2-Ethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan (Chalcogran) bei Pityogenes chalcographus	85

5.6.	Synthese, Enantiomerentrennung und Enantiomeren-reinheitsbestimmung höhergliedriger Spiroketale	86
6.	Enantiomerentrennung von Alkoholen und Ketonen	94
6.1.	Enantiomerentrennung von Alkoholen	94
6.2.	Enantiomerentrennung von Ketonen	104
EXPERIMENTELLER TEIL		
7.	Synthesen, Trennsäulen und Meßdaten	111
7.1.	Allgemeines	111
7.2.	Synthesen	117
7.3.	Gaschromatographie	172
7.4.	Bestimmung thermodynamischer Grössen mittels Komplexierungschromatographie	182
8.	Anhang	211
8.1.	Korrektur der Retentionsdaten r chiraler Substrate bzgl. der Enantiomerenreinheit ee des verwendeten Metallchelats	211
8.2.	Zum Vergleich von gaschromatographischen Trennsäulen	214
LITERATURVERZEICHNIS		216
ZUSAMMENFASSUNG		227.

A B K U E R Z U N G E N

ee	Enantiomeric Excess (Enantiomerenreinheit)
MTPA	α-Methoxy-α-trifluorphenylacetyl-
TFA	Trifluoracetyl-
HFB	Heptafluorbutyryl-
PFO	Perfluoroctanoyl-
PFB	Pentafluorbenzoyl-
C.E.	Chirales Erkennen
Cam	Campher bzw. campherat
Cám	(1R)-Campholylmethan bzw. (1R)-campholylmethanat
Pn3	(1R,2R)-Pinanon-(3) bzw. (1R,2R)-pinanon-(3)at
Pn4	(1R,2S)-Pinanon-(4) bzw. (1R,2S)-pinanon-(4)at
Th	(1S,4R)-Thujanon-(3) bzw. (1S,4R)-thujanon-(3)at
ce	Coating Efficiency (Belegungsgüte)
A_f	Asymmetriefaktor
h	Bodenhöhe
N	Bodenzahl
HMPT	Hexamethylphosphorsäuretriamid.

1. Zur Problematik der Enantiomerenreinheitsbestimmung chiraler Naturstoffe -aufgezeigt am Beispiel von in vivo produzierten Pheromonen-

Die meisten Naturstoffe wie Proteine, Zucker, Steroide und Terpene sind chiral. Chiralität oder Händigkeit ist die Eigenschaft eines Objekts, die Bild und Spiegelbild differenziert. In vielen Fällen zeigen beide Formen des Naturstoffs unterschiedliche biologische Wirkungen, wie dies am Beispiel der Duftstoffe (Pheromone) von Insekten deutlich wird. Pheromone sind nach Karlson und Lüscher "Substanzen, die von einem Tier (Insekt) an die Umgebung abgegeben werden und in einem Vertreter der gleichen Art eine spezifische Reaktion (Verhaltensmuster) hervorrufen" (1).

Nach Art der induzierten Verhaltensweisen unterscheidet man zwischen Sexualpheromonen, Aggregationspheromonen, Ablenkpheromonen, Alarmpheromonen, Spurenpheromonen, Territoriumsdüften und Kastenerkennungsdüften (2). Zwischen der Stereochemie eines chiralen Pheromons und seiner biologischen Wirkung bestehen vier Korrelationsmöglichkeiten.

Ein bestimmtes Verhaltensmuster wird bei einer Insektenspezies in vivo induziert durch:

I) Ein Enantiomer

Ia) Der Antipode hat keine inhibierende Wirkung
z.B.: (S)-4-Methylheptan-3-on bei Atta texana (3)
(S)-Ipsenol bei Ips paraconfusus (4).

Ib) Der Antipode inhibiert
z.B.: (7R,8S)-Disparlure bei Porthetria dispar (Schwammspinner) (5)
(S)-cis-Verbenol bei Ips calligraphus (Buchdrucker) (6).

II) Beide Enantiomeren
z.B.: 3-Methyl-2-cyclohexen-1-ol(Seudenol) bei Dendroctonus pseudotsugae (7).

III) Ein bestimmtes Verhältnis beider Enantiomeren
z.B.:6-Methyl-5-hepten-2-ol(Sulcatol) bei
Gnathotrichus sulcatus (R/S)=65/35 (7)
Frontalin (1R,5S)/(1S,5R)=15/85 sowie
trans-Verbenol (1R,4S,5R)/(1S,4R,5S)=60/40
bei Dendroctonus frontalis (8).

Insbesondere in den Fällen Ib und III ist die Kenntnis der chiroptischen Eigenschaften von in vivo produzierten Pheromonen für Verhaltensstudien an Insekten sowie für einen gezielten Einsatz der Pheromone zur biologischen Schädlingsbekämpfung von großer Bedeutung (9).

Die chiroptischen Eigenschaften einer Verbindung untersuchen heißt, im wesentlichen zwei Punkte abklären:

1) Die Absolutkonfiguration der Verbindung festlegen, d.h. die tatsächliche Anordnung der Atome im Raum zu bestimmen.

2) Die Enantiomerenreinheit ee (enantiomeric excess) zu bestimmen.

Die Festlegung der Absolutkonfiguration einer Verbindung ist prinzipiell nur durch anomale Röntgenbeugung der Substanz selbst oder eines geeignet gewählten Abkömmlings möglich, der aus dieser Verbindung durch stereochemisch einheitliche Reaktionen hervorgehen muß.

Zur Bestimmung der Enantiomerenreinheit ee wird

$$ee = \frac{F_+ - F_-}{F_+ + F_-} = 2F_+ - 1$$

verwendet(10). Dabei sind F_+, F_- die Molenbrüche der beiden Enantiomeren; F_+ist das überwiegende Enantiomere, ee ist eine vom physikalischen Meßverfahren unabhängige Größe.

Seit den grundlegenden Arbeiten von Arago (11), Biot u.Seebeck (11) sowie insbesondere Pąsteur (12), van't Hoff (13) und Le Bel (14)wird die Polarimetrie zur Bestimmung von ee verwendet. Polarimetrische Messungen sind zwar mit wenig Auf-

wand durchführbar, doch leidet ihre Aussagekraft unter den spezifischen Nachteilen des Meßverfahrens. Hierunter fallen nicht nur die substanzabhängige Empfindlichkeit des Verfahrens, sondern auch die Lösungsmittel-, Konzentrations- und Temperaturabhängigkeit der Meßgröße α (15,16). Infolgedessen müssen selbst die spezifischen Drehwerte $[\alpha]$ mit zusätzlichen Angaben wie Temperatur, Konzentration, Lösungsmittel und der Wellenlänge des verwendeten Lichts versehen werden. Für die Polarimetrie wurde deshalb der Begriff der optischen Reinheit P als Quotient aus dem spezifischen Drehwert $[\alpha]$ der Probe zum spezifischen Drehwert $[A]$ des "reinen" Enantiomeren eingeführt. Aufgrund der meist vorhandenen Unsicherheit in $[A]$, ist P nicht notwendigerweise identisch mit ee (17).

Mit der NMR-Spektroskopie sowie der Gas-und Flüssigkeitschromatographie finden heute Verfahren zur Bestimmung der Enantiomerenreinheit ihre Anwendung, deren Meßgrößen zur Quantifizierung von Substanzmengen erstens keinem Lösungsmittel- als auch keinem Konzentrationseinfluß unterliegen und zweitens eine ausreichende Linearität zwischen Substanzmenge und Meßgröße aufweisen.

Die Untersuchung chiraler Substanzen erfolgt nach zwei unterschiedlichen Methoden

1) der indirekten Methode und
2) der direkten Methode.

Indirekt bedeutet: Das Racemat F_+, F_- wird mit einem Hilfsreagenz A_+ hoher Enantiomerenreinheit umgesetzt, wobei die Diastereomeren A_+F_+ und A_+F_- entstehen. Diese werden dann durch NMR-Spektroskopie oder Chromatographie an achiralen Phasen quantifiziert.Die Problematik dieses Verfahrens liegt einerseits in der unbestimmten Enantiomerenreinheit des Hilfsreagenz A_+ und andererseits in einer möglichen kinetischen Racematspaltung von F_+,F_- durch das chirale Hilfsreagenz begründet(18).

Direkt bedeutet: Das Racemat F_+,F_- geht mit einem chiralen Hilfsreagenz A_+, dessen Enantiomerenreinheit und Absolutkonfiguration nicht bekannt sein müssen, eine reversible diastereomere Wechselwirkung ein, die mit den Methoden der

NMR-Spektroskopie oder durch Chromatographie quantifiziert werden kann.

$$F_+ + A_+ \rightleftharpoons A_+F_+$$
$$F_- + A_+ \rightleftharpoons A_+F_-$$

Bei der Untersuchung von in vivo produzierten Pheromonen stehen meist nur sehr geringe Substanzmengen (pro Käfer <1 ng) zur Verfügung, die sich in einem äußerst komplexen Substanzgemisch befinden. Eine Methode zur Enantiomerenreinheitsbestimmung bei diesen Verbindungen muß deshalb mit kleinen Mengen (µg-Bereich) auskommen und sollte möglichst keine großen Anforderungen an die chemische Reinheit der Probe stellen.

Anfänglich wurde die Polarimetrie verwendet (Ipsenol (4), Ipsdienol (19)). Eine Bestimmung des spezifischen Drehwerts [α] erforderte ca 1 mg hochreiner Substanz. Derart große Mengen benötigen jedoch einen hohen Material-und Zeitaufwand. Deshalb wurde die Bestimmung der Enantiomerenzusammensetzung von Pheromonen in vivo von Entomologen gewöhnlich durch Bioassays mit synthetischen, optisch aktiven Verbindungen durchgeführt. Dies setzt voraus, daß das Insekt auf die eigene Enantiomerenzusammensetzung am besten anspricht. Das "indirekte"Verfahren der Bioassays läßt allerdings keine große Genauigkeit (Δee ≧±5%) zu (9).

Die ^{1}H-sowie ^{19}F-NMR-Spektroskopie mit FT-Spektrometern ermöglichte in letzter Zeit die Untersuchung von Pheromonen mit ca 5-500 µg vorgereinigter Substanz. So konnten Silverstein et al. (7) MTPA-Derivate von Sulcatol (Gnathotrichus sulcatus) und 4-Methyl-3-heptanol (Scolytus multistriatus) durch ^{1}H- sowie ^{19}F-NMR-Spektroskopie untersuchen.Mittels optisch aktiver Shift-Reagenzien wie Europium-tris(3-HFB-(1R)-campherat) konnten Silverstein et al. (7) sowohl Alkohole wie trans-Verbenol (D.frontalis), Seudenol (D.pseudotsugae) und Ipsdienol (Ips pini) als auch verschiedene

bicyclische Ketale wie exo- und endo-Brevicomin (D. brevicomis), Frontalin (D. brevicomis, D. frontalis) und α-Multistriatin (Scolytus multistriatus) untersuchen. Eine sinnvolle Analyse mittels Shift-Reagenzien ist jedoch nur dann möglich, wenn

1) die Verbindung chemisch rein ist,
2) das ^{1}H-NMR-Spektrum nicht zu komplex ist,
3) die Lewis-Basizität der Verbindung für eine Komplexierung mit dem Metallchelat ausreicht und
4) die durch den Metallkomplex verursachte Linienverbreiterung in Grenzen bleibt.

Die Durchführung der Messungen erfordert einen hohen experimentellen Aufwand, da das Verhältnis von Shift-Reagenz zu Substrat für jedes Substrat in aufwendigen Vorversuchen ermittelt werden muß.

Die Gaschromatographie stellt an die Probe die geringsten Anforderungen. So konnten D. Klimetzek und W. Francke (20) durch Gaschromatographie der N-Trifluoracetyl-L-alanylester von cis- und trans-Verbenol an WG 11, einer achiralen Stationärphase, die Enantiomerenzusammensetzung der von Ips typographus und Ips amitinus aus α-Pinen produzierten Alkohole feststellen (Indirekte Methode Seite 3). Der Derivatisierungsschritt erfordert jedoch bei der Durchführung im µg-Bereich besondere Sorgfalt und führt bei nicht vorgereinigten Naturextrakten oftmals zu einer Zunahme von störenden Verunreinigungen, die eine quantitative Analyse erschweren. Deshalb ist die Entwicklung chiraler Stationärphasen wünschenswert, die eine direkte Analyse von chiralen Pheromonen ohne vorherige Derivatisierung ermöglichen.

Mit der von V. Schurig (21,22) entwickelten Methode der Komplexierungsgaschromatographie mit optisch aktiven Metall-ß-diketonaten ist prinzipiell die Möglichkeit gegeben, sauerstoffhaltige Naturstoffe ausreichender Flüchtigkeit (Siedepunkte <160°C) ohne Derivatisierung in Enantiomere zu trennen.

Bevor die ersten erfolgreichen Untersuchungen von in vivo produzierten Pheromonen im Nanogrammbereich durchgeführt werden konnten, mußte das System nach folgenden Gesichtspunkten optimiert werden:

1) Optimierung des Metall-ß-diketonats
   a) Verbesserung des chiralen Erkennens C.E.=(-ΔΔG/-ΔG)·10Ŏ; d.h. die Differenz -ΔΔG der freien Komplexierungsenthalpien der beiden Antipoden soll im Vergleich zur freien Komplexierungsenthalpie -ΔG des zuletzt eluierenden Enantiomeren möglichst groß werden,
   b) Erhöhung der Temperaturstabilität des Metallchelats.

2) Optimierung der Meßmethodik
   a) Übergang zu temperaturstabileren Grundphasen
   b) Verkürzung der langen Retentionszeiten und Erhöhung der Empfindlichkeit durch Einführung von Glas- und Quarzkapillaren.

2. Synthese optisch aktiver Metall-ß-diketonate als chirale Additive gaschromatographischer Stationärphasen

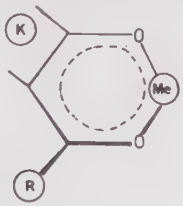
2.1. Konzeption der optisch aktiven Metall-ß-diketonate

Soll ein Metallchelat in der Komplexierungsgaschromatographie zur Enantiomerendifferenzierung eingesetzt werden, so müssen gleichzeitig folgende Bedingungen erfüllt sein:

Das optisch aktive Metallchelat muß (23):

a) elektronisch und koordinativ ungesättigt sein,
b) ein schnelles, reversibles Assoziationsgleichgewicht mit dem Substrat eingehen,
c) optisch aktive Liganden mit nahe am Metallatom befindlichen Chiralitätszentren besitzen,
d) schwerflüchtig, temperaturunempfindlich, weitgehend luftstabil und
e) in einer Flüssigkeit lösbar sein, die erstens für gaschromatographische Untersuchungen geeignet ist und zweitens die freie(n) Koordinationsstelle(n) des Metallchelats nicht blokkiert.

Beschränkt man sich auf chirale ß-Diketone folgender Grundstruktur



so lassen sich 1) durch Variation der Ketokomponente K
2) durch Variation der Acylkomponente R und
3) durch Variation des Metallatoms Me

eine Fülle von Metallchelaten unterschiedlichster chromatographischer Eigenschaften darstellen.

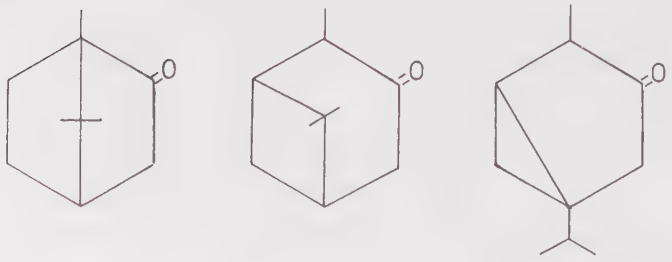
2.2. Zur Wahl der Ketokomponente K des ß-Diketons

Die Ketokomponente des ß-Diketons prägt zu einem großen Teil die Koordinationssphäre des Metallchelats und bestimmt somit wesentlich die Substrat- bzw. Enantioselektivität des ß-Diketonats.

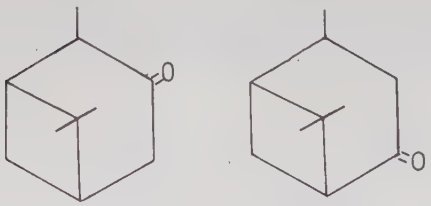
Als Ausgangsketone kommen deshalb nur solche Verbindungen in Frage, die Chiralitätszentren besitzen, welche sich möglichst nahe an der Carbonylgruppe und/oder an der benachbarten CH_2-Gruppe befinden. Die Substanzen sollten zudem ohne großen Aufwand in optisch reiner Form zugänglich sein. Einige mono- und bicyclische Terpenketone vereinen diese Eigenschaften in sich.

So wurden bisher Metallchelate mit in 3-Position acyliertem Campher erfolgreich zur Enantiomerendifferenzierung in der Gaschromatographie (22,24-27) und in der NMR-Spektroskopie (44,28-30) eingesetzt. Campher stellt ein in 1,5-Position überbrücktes 2-Methylcyclohexanonsystem dar. Durch Variation der Überbrückung sowie der Position der Carbonylfunktion sind folgende Konstitutionsisomeren denkbar :

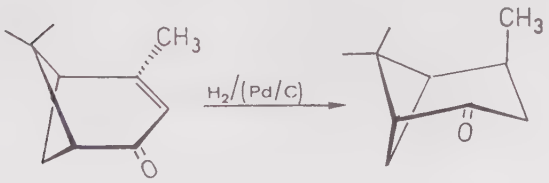
a) Verschiedenartig überbrückte 2-Methylcyclohexanone



b) Bei gleichem Grundgerüst (Pinangerüst) unterschiedliche Position der Carbonylgruppe

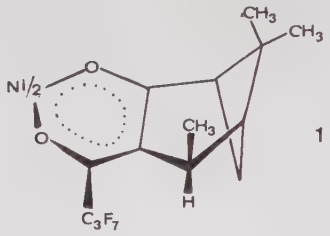


Alle obengenannten Ketone oder deren Vorstufen sind aus ätherischen Ölen in hoher Enantiomerenreinheit zugänglich. Das vom Thujangerüst abgeleitete Thujon erhält man als Gemisch wechselnder Zusammensetzung der Konfigurationsisomeren l-Thujon und d-iso-Thujon (31). (1R,2R)-Pinanon-(3) (Isopinocamphon) läßt sich durch Oxidation von käuflichem (1R,2R,3R)-Pinanol-(3) mit Kaliumdichromat in Ether herstellen (32). Das entsprechende Konstitutionsisomere, (1R,2S)-Pinanon-(4) (Verbanon), ist nach Wienhaus und Schumm ausgehend von (1R)-Pinen-(2)-on-(4) (Verbenon), einem Oxidationsprodukt von (1R)-Pinen-(2) (α-Pinen) zugänglich (33). Aus dem ungesättigten Keton entsteht durch stereospezifische Hydrierung mit Pd/Aktivkohle das cis-konfigurierte Keton.

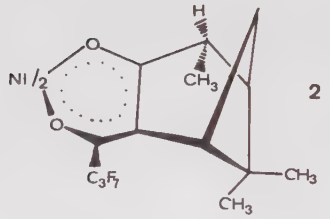


Dies konnte durch ^{1}H- und ^{13}C-Kernresonanzspektroskopie sichergestellt werden (34,35).

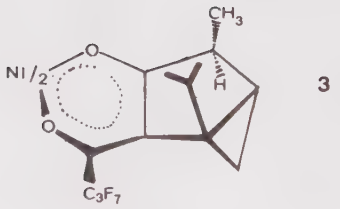
Im Rahmen dieser Arbeit wurden erstmals die 3-Heptafluorbutyrylderivate dieser Ketone dargestellt und charakterisiert. Das Komplexierungsverhalten der entsprechenden Nickelchelate gegenüber cyclischen Ethern wird in Kap.3.4.2. untersucht (bezgl. der Strukturen der Nickel-(II)-Chelate siehe Abb.2.4).



1



2

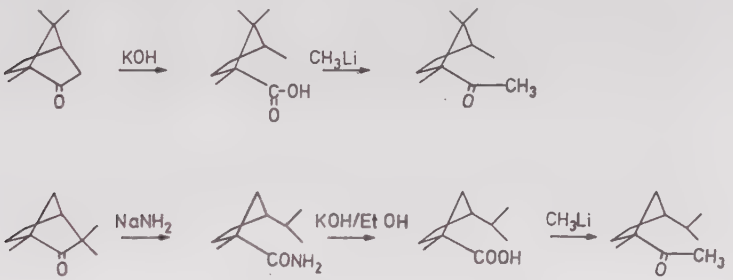


3

Abb.2.4 : Nickel-(II)-Chelate von
1) 3-HFB-(1R,2S)-pinanon-(4)
2) 4-HFB-(1R,2R)-pinanon-(3)
3) 2-HFB-(1S,4R)-thujanon-(3).

Bisher wurden in der Komplexierungsgaschromatographie ausschließlich cyclische oder bicyclische Ketone als Ketokomponenten chiraler ß-Diketone verwendet. Diese verleihen dem Metallchelat eine gewisse konformative Starrheit, die sich günstig auf die Substraterkennung und somit auf das chirale Erkennen auswirkt.

Ein ähnlicher Effekt kann durch ß-Diketone mit sperrigen Ketokomponenten erzielt werden. Ausgehend von (1R)-Campher und (1R)-Fenchon als "chiral pool" wurden nach von G.M. Whitesides et al. (29) optimierten Literaturvorschriften die chiralen Ketone (1R)-Campholylmethan und (1R)-Fencholylmethan dargestellt.



Durch Acylierung mit Heptafluorbuttersäurechlorid konnten dann die entsprechenden ß-Diketone erhalten werden. Deren Nickelchelate wurden bzgl. ihrer Komplexierungsstärke sowie ihres chiralen Erkennens gegenüber cyclischen Ethern mit Nickel-bis(3-HFB-(1R)-campherat)verglichen (siehe dazu Kap.3.4.2.).

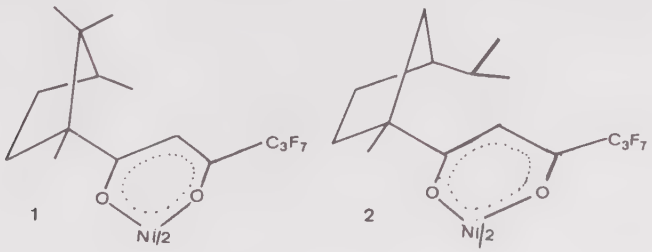


Abb.2.5: Nickel-(II)-Chelate von
1) HFB-(1R)-campholylmethan
2) HFB-(1R)-fencholylmethan

2.3. Zur Wahl der Acylkomponente R des ß-Diketons

Die Acylkomponente des ß-Diketons beeinflusst nicht nur das Komplexierungsverhalten des Metallchelats, sondern bestimmt auch dessen Flüchtigkeit sowie dessen Löslichkeit in unpolaren Lösungsmitteln.
So zeigt ein Vergleich der Komplexierungsstärken von Nickel-(II)-bis(3-Benzoyl-(1R)-campherat) und Nickel-(II)-bis (3-Perfluorbenzoyl-(1R)-campherat), daß der Metallkomplex mit der Perfluorbenzoylgruppe gegenüber demjenigen mit der Benzoylgruppe für alle in Tabelle 3.2 aufgeführten sauerstoffhaltigen Substrate wesentlich höhere freie Komplexierungsenthalpien $-\Delta G$ aufweist. Dies läßt sich durch den stärkeren -I-Effekt der Perfluorbenzoylgruppe erklären. Der elektronische Effekt erhöht also die Akzeptorfähigkeit, d.h. Lewis-Acidität des Zentralmetalls.

Neben ihrem elektronischen Effekt nimmt die Acylgruppe zudem durch ihre Raumbeanspruchung (sterischer Effekt) auf das Komplexierungsverhalten Einfluß. Bei einer Veränderung der Acylgruppe treten jedoch meist beide Effekte gemeinsam auf, so daß nur der Gesamteffekt sichtbar wird.

Bereits W. Bürkle (25) erreichte durch den Ersatz der Trifluoracetylgruppe (TFA-Gruppe) in Nickel-(II)-bis(3-TFA-(1R)-campherat) durch die Heptafluorbutyrylgruppe (HFB-Gruppe) " eine entscheidende Verbesserung der Enantiomerentrennung, die in verkürzten Analysenzeiten, höheren Trennfaktoren der Antipodenpeaks und einer Ausdehnung des Verfahrens (Komplexierungschromatographie) auf weitere chirale Substanzklassen besteht".

Im Rahmen dieser Arbeit sollte der Einfluß der Perfluoracylgruppe auf das Komplexierungsverhalten des Metallchelats am Beispiel von Mangan-(II)-bis(3-Perfluoracyl-(1R)-campheraten) mit Hilfe der thermodynamischen Parameter der Komplexierungsstärke $-\Delta G$ und des chiralen Erkennens $C.E.=(-\Delta\Delta G/-\Delta G)\cdot 100$ für eine Reihe cyclischer Ether, einen Alkohol und ein Keton quantifiziert werden (siehe Kap.3.4.3.). Als Perfluoracylgruppen wurden die TFA-,HFB- sowie die PFO-Gruppe eingesetzt.

Anhand der TFA-, HFB- und PFO-Gruppe können einerseits der Einfluß des -I-Effekts gemäß TFA<<HFB<PFO und andererseits die Auswirkung der zunehmenden Raumbeanspruchung der Acylkomponente in der Reihe TFA<HFB<<PFO auf das Komplexierungsverhalten der Metallchelate untersucht werden. Der PFO-Rest sollte zudem die Darstellung bei Raumtemperatur flüssiger Metallchelate ermöglichen. Somit könnten auftretende Löslichkeitsprobleme der Metallkomplexe in unpolaren Stationärphasen umgangen werden (40).

Die Perfluorbenzoylgruppe, eine Acylgruppe mit -I- als auch +M-Effekt, stellt im Vergleich zu den Perfluoralkanoylgruppen ein konformativ starres System dar. Für Substrate mit aromatischen π-Elektronen besteht ferner die Möglichkeit von Charge-transfer-Wechselwirkungen mit der Acylkomponente, die zu einer besseren Erkennung des Substratmoleküls beitragen sollten (41,42). Die im Vergleich zu Ni-bis(3-HFB-(1R)-campherat) geringere Flüchtigkeit von Ni-bis(3-PFB-(1R)-campherat) (26) zeigt, daß mit Hilfe der Perfluorbenzoylgruppe temperaturstabilere Trennphasen zugänglich sind.

2.4. Darstellung optisch aktiver ß-Diketone

ß-Diketone werden i.a. durch basische Kondensation eines Ketons mit einem Carbonsäurederivat dargestellt (43):

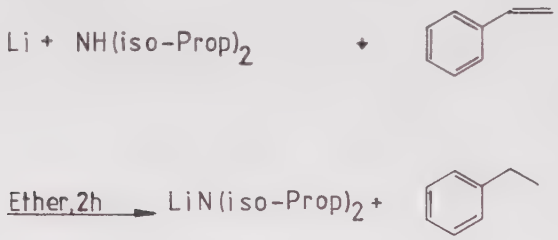
$$R^1COX + R^3CH_2COR^4 \longrightarrow R^1COC(R^3H)COR^4$$

X= Halogen, -OR, -OCOR.

Die Wahl der Base bestimmt die Ausbeute der Reaktion. Gewöhnlich benutzt man: Na, $NaNH_2$, NaOEt, NaH etc.

So stellten z.B. H.L. Goering et al.(30) Heptafluorbutyrylcampher durch Kondensation von Campher mit Heptafluorbutyrylchlorid unter Verwendung von Natriumamid als Kondensationsmittel dar. Die drastischen Reaktionsbedingungen (60-80°C; 2 Stunden) machen eine aufwendige Reinigung des Rohprodukts über das Kupferchelat nötig.

Anstelle der obengenannten Kondensationsmittel verwenden G.M. Whitesides et al.(29) Lithiumdiisopropylamid zur Darstellung von ß-Diketonen. Der Vorteil der Lithiumverbindung besteht darin, daß die Enolatbildung unter sehr milden Bedingungen (-20°-50°C, 0,5-2 Stunden; vgl. $NaNH_2$ 60-80°C, 2 Stunden) verläuft. Demzufolge tritt weniger Selbstkondensation und O-Acylierung auf. Damit gelang es, die bei der Darstellung von Heptafluorbutyrylcampher entstehenden Nebenprodukte soweit zurückzudrängen, daß das Rohprodukt durch Chromatographie an Kieselgel mit anschließender fraktionierter Destillation gereinigt werden konnte. Das als Base verwendete Lithiumdiisopropylamid wurde von G.M. Whitesides aus Diisopropylamin und Methyllithium in Ether bei -10°C hergestellt. Eine andere Möglichkeit der Darstellung besteht nach M.T. Reetz (75):



Mit der so gewonnenen Base erreicht man bei der Acylkondensation dieselben Gesamtausbeuten bezogen auf das eingesetzte Keton. Für größere Ansätze stellt dieses Verfahren eine kostengünstigere Alternative dar.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden 8 verschiedene optisch aktive ß-Diketone synthetisiert.

3-HFB-(1R bzw. 1S)-campher, 3-PFB-(1R bzw. 1S)-campher sowie 3-PFO-(1R)-campher wurden nach (26) dargestellt.
Erstmals synthetisiert und charakterisiert wurden:
4-HFB-(1R,2R)-pinanon-(3)(4-HFB-Pn3),
3-HFB-(1R,2S)-pinanon-(4)(3-HFB-Pn4),
2-HFB-(1S,4R)-thujanon-(3)(2-HFB-Th),

HFB-(1R)-campholylmethan und HFB-(1R)-fencholylmethan. Die obengenannten ß-Diketone wurden durch Massenspektren, ^{1}H- und ^{13}C-NMR-Spektren charakterisiert.

2.5. Zur Wahl des Metallatoms Me bei Metall-ß-diketonaten

V.Schurig et al.(23) stellten bei der Untersuchung von Stabilitätskonstanten der 1:1-Assoziation von σ-Donorsubstraten der V. und VI. Hauptgruppe mit Bis-3-trifluoracetylcampheraten von Mangan, Kobalt und Nickel einen deutlichen Einfluß des Metallatoms auf die Komplexierungsstärke $-\Delta G$ der σ-Donorsubstrate fest. Entsprechend der Zunahme der Elektronegativität des Metallatoms von Mangan zu Nickel, läßt sich eine Zunahme der Stabilitätskonstanten und somit eine Erhöhung der freien Komplexierungsenthalpie $-\Delta G$ beobachten. Dasselbe Verhalten zeigen die entsprechenden Chelate von 3-HFB-(1R)-campher (25-27).

Mit Cu^{2+} und V^{4+} als VO^{2+}sollen Zentralmetalle eingesetzt werden, die einen einerseits von Mn^{2+} und andererseits von Ni^{2+}abweichenden elektronischen Grundzustand aufweisen. Oxovanadiumchelate besitzen zudem im Gegensatz zu den bisher verwendeten Chelaten nur eine freie Koodinationsstelle, wenn man die Struktur von Oxovanadium-(IV)-bis(acetylacetonat) (76) zugrunde legt.

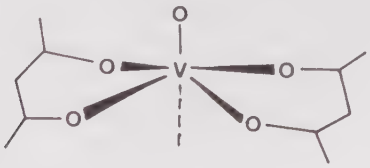


Abb.2.6: Struktur von Oxovanadium-(IV)-bis(acetylacetonat)(76)

2.6. Darstellung der optisch aktiven Metall-ß-diketonate

Zur Synthese der optisch aktiven Metall-ß-diketonate wurden die ß-Diketone in die entsprechenden Natriumsalze überführt. Dies ist auf schonende Weise durch Umsetzung mit Natriumhydrid in absolutem Toluol möglich. Die erhaltenen Natriumsalze werden dann in absolutem Ethanol mit den wasserfreien Metallhalogeniden zu den optisch aktiven Metallkomplexen umgesetzt. Nach Entfernung des Lösungsmittels wird in n-Hexan aufgenommen und vom entstandenen Natriumhalogenid abfiltriert. Man reinigt durch Sublimation im Hochvakuum und erhält die solvensfreien Metallkomplexe.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden 23 verschiedene Metallchelate optisch aktiver ß-Diketone dargestellt und durch Massenspektren und Elementaranalysen charakterisiert:

Mangan-(II)-,Nickel-(II)-und Kupfer-(II)-bis(3-HFB-(1R bzw. 1S)-campherat) sowie Nickel-(II)-bis(3-PFB-(1R)-campherat) wurden nach (26) dargestellt.

Erstmals synthetisiert wurden:

Oxovanadium-(IV)-bis(3-HFB-(1R)-campherat),
Mangan-(II)-,Kobalt-(II)-und Kupfer-(II)-bis(3-PFB-(1R)-campherat),
Mangan-(II)-und Nickel-(II)-bis(3-PFO-(1R)-campherat),
Mangan-(II)-,Kobalt-(II)-,Nickel-(II)-und Kupfer-(II)-bis (HFB-(1R)-campholylmethanat),
Nickel-(II)-bis(HFB-(1R)-fencholylmethanat),
Nickel-(II)-und Mangan-(II)-bis(3-HFB-(1R,2S)-pinanon-(4)at),
Nickel-(II)-bis(4-HFB-(1R,2R)-pinanon-(3)at) sowie
Nickel-(II)-bis(2-HFB-(1S,4R)-thujanon-(3)at).

3. Charakterisierung optisch aktiver Metall-ß-diketonate durch die thermodynamischen Größen der freien Komplexierungsenthalpie -ΔG und des chiralen Erkennens C.E. - Peakzuordnung bei chiralen Oxiranen-

3.1. Allgemeines

Metall-ß-diketonate zweiwertiger Übergangsmetalle gehen mit σ--Donorsubstraten der VI. Hauptgruppe wie cyclischen Ethern, Alkoholen und Ketonen ein schnelles, reversibles Assoziationsgleichgewicht ein. Anhand der thermodynamischen Daten der Komplexierung (-ΔG der freien Komplexierungsenthalpie und C.E. = (-ΔΔG/-ΔG)·100 des chiralen Erkennens) läßt sich die Substrat- bzw. Enantioselektivität der optisch aktiven Metall-ß-diketonate quantitativ erfassen und somit ein "Vergleich" der Chelate durchführen.

Für systematische Untersuchungen bieten sich chirale Oxirane als Substrate an, da sie einerseits ausreichend flüchtig sind und andererseits Oxirane unterschiedlichster Substitutionsmuster aus den entsprechenden Olefinen durch Epoxidation mit m-Chlorperbenzoesäure (45) leicht zugänglich sind. Oxirane haben dazuhin nicht nur als chirale Synthesebausteine von Naturstoffen (46-50) Bedeutung erlangt, sondern kommen auch selbst in der Natur als Pheromone (Disparlure (5), Periplanon-B(51)) und Metaboliten (Vinyloxiran als Metabolit von Butadien (52)) vor. Bisher war man bei der Bestimmung der Enantiomerenreinheit dieser Verbindungen auf die Polarimetrie oder NMR-Spektroskopie angewiesen. Mit der Komplexierungsgaschromatographie steht nunmehr ein Verfahren zur Verfügung, das eine direkte Bestimmung von ee ohne vorherige Derivatisierung und Vorreinigung für verschiedenartig substituierte Oxirane sowie cyclische Ether höherer Ringgliederzahl mit geringsten Substanzmengen (<1ng) erlaubt.

Die für das jeweilige Metallchelat charakteristischen, thermo-

dynamischen Daten stellen wertvolle Kriterien für die Eignung eines Chelats bzgl. eines vorgegebenen Trennproblems dar.

3.2. Einführung in die Theorie der thermodynamischen Parameter -ΔG und C.E.

Seit den grundlegenden Arbeiten von S.H. Langer (53) und J.H. Purnell (54) wurde die Gaschromatographie immer häufiger zur Bestimmung von freien Komplexierungsenthalpien -ΔG eingesetzt (55-58). Die entscheidenden Vorteile dieses Verfahrens gegenüber kalorimetrischen Methoden sind:

1) Verunreinigungen der Substrate stören nicht; d.h. es können mehrere Substrate gleichzeitig vermessen werden.

2) Es sind nur geringe Substratmengen erforderlich; d.h. für das Substrat ergibt sich in erster Näherung der Fall der unendlichen Verdünnung.

3) Einfache und zeitsparende Meßtechnik.

So konnten mit Hilfe der Gaschromatographie Systeme mit Wasserstoffbrückenbindungen (59), organische Charge-transfer-Komplexe (60) sowie Systeme mit σ-Donor-π-Akzeptor-Wechselwirkungen zwischen Olefinen oder aromatischen Verbindungen und Metallsalzen (61-64) oder Metallchelaten (65,22) untersucht werden. Von B. Feibush (66) und V. Schurig (23) wurde die gaschromatographische Methode auch auf Assoziationsgleichgewichte von σ-Donor-Substraten der V. u.VI. Hauptgruppe mit Tris-ß-Diketonaten von Lanthaniden und Bis-ß-Diketonaten von zweiwertigen Übergangsmetallen angewandt.

Die von J.H.Purnell (54) entwickelte und von V. Schurig et al. (23) erweiterte Theorie zur Komplexierungschromatographie gestattet die Berechnung der freien Komplexierungsenthalpie -ΔG eines Substrats mit einem Komplexbildner ausgehend von den Retentionsdaten des Substrats.

Betrachtet man z.B. den Fall eines 1:1-Assoziationsgleichgewichts

$$A + B \overset{K_{(c)}}{\rightleftharpoons} AB \qquad \ldots(1).$$

Hierbei ist A ein koordinativ ungesättigter Metallkomplex, der in einem inerten Sovens Sv gelöst ist und B ein Donorsubstrat. Die Lösung von A in Sv stellt die stationäre Phase einer chromatographischen Säule dar. B wird an dieser Phase eluiert. Die Verteilung von B zwischen der Gasphase und der flüssigen Phase wird dann durch das Verteilungsgleichgewicht

$$B(g) \overset{K_L(B)}{\rightleftharpoons} B(l) \qquad \ldots(2)$$

sowie durch das Komplexierungsgleichgewicht (1) bestimmt. Für den Verteilungskoeffizienten K(B) ergibt sich

$$K(B) = \frac{a_{B(l)} + a_{AB}}{a_{B(g)}} \qquad \ldots(3)$$

$$= \frac{a_{B(l)}}{a_{B(g)}} + \frac{a_{AB}}{a_{B(g)}} \qquad \ldots(4)$$

Da $$K_{(c)} = \frac{a_{AB}}{a_A \cdot a_B} \qquad \ldots(5)$$

ergibt sich für K(B)

$$K(B) = K_L(B) + K_L(B) \cdot K_{(c)} \cdot a_A$$

$$\text{oder } K_{(c)} \cdot a_A = \frac{K(B)}{K_L(B)} - 1 \qquad \ldots(6)$$

Eine lineare Regressionsrechnung von K(B) gegen a_A ergibt $K_{(c)}$ als Steigung. K(B) wird hierbei aus den Meßwerten des Nettoretentionsvolumens $V_N(B)$ sowie des Volumens der flüssigen Phase V_L berechnet zu :

$$K(B) = \frac{V_N(B)}{V_L} \qquad \ldots(7).$$

V_L ist bei Verwendung von dynamisch belegten Kapillarsäulen mit einem erheblichen Fehler behaftet.

V. Schurig et al.(23) konnten diese Schwierigkeiten durch Einführen einer Referenzsäule (d.h. einer Säule, die mit reinem Solvens Sv belegt ist) sowie eines nichtkomplexierenden Referenzstandards B_o (d.h. $K_{(c)} = 0$ für B_o) umgehen. Für den Verteilungskoeffizienten $K(B)_{Re}$ von B auf der nichtkomplexierenden Säule gilt :

$$K(B)_{Re} = \frac{V_N(B)_{Re}}{V_{LRe}} \qquad \ldots(8).$$

Da $K(B)_{Re}$ jedoch gleich $K_L(B)$ sein muß, läßt sich Gleichung (6) umformen zu :

$$K_{(c)} \cdot a_A = \frac{V_N(B)}{V_N(B)_{Re}} \cdot \frac{V_{LRe}}{V_L} - 1 \qquad \ldots(9).$$

Der Faktor V_{LRe}/V_L läßt sich über den Verteilungskoeffizienten $K(B_o)$ des Referenzstandards B_o auf der komplexierenden Säule bestimmen. Da für B_o $K_{(c)} = 0$ sein muß, gilt :

$$K(B_o) = K_L(B_o)$$

oder

$$\frac{V_{LRe}}{V_L} = \frac{V_N(B_o)_{Re}}{V_N(B_o)} \qquad \ldots(10)$$

Setzt man (10) in (9) ein, so erhält man

$$K_{(c)} \cdot a_A = \frac{\dfrac{V_N(B)}{V_N(B_o)}}{\dfrac{V_N(B)_{Re}}{V_N(B_o)_{Re}}} - 1 \qquad \ldots(11)$$

$$K_{(c)} \cdot a_A = (r/r_o) - 1$$

$$K_{(c)} \cdot a_A = R' \qquad \ldots(12)$$

r und r_o sind die relativen Retentionen von B bezgl. B_o, gemessen auf der komplexierenden Säule und auf der Referenzsäule. R' ist der Retentionszuwachs des Substrats B, der durch das reversible Assoziationsgleichgewicht $A + B \rightleftharpoons AB$ verursacht wird.

Für verdünnte Lösungen von A in Sv (<0,1m) kann a_A in erster Näherung durch c_A ersetzt werden. Da die Molarität als Konzentrationsmaß temperaturabhängig ist, benutzt man zweckmäßigerweise die Molalität m_A. $K_{(m)}$ ergibt sich dann zu $K_{(c)} = K_{(m)}/\rho$. Gleichung (12) erhält schließlich die Form :

$$K_{(m)} \cdot m_A = R' \qquad \ldots(13)$$

Berechnungen der Komplexbildungskonstanten nach Gleichung (13) sind jedoch nur dann sinnvoll, wenn folgende Bedingungen erfüllt sind :

1) Es muß sichergestellt sein, daß für $A + B \rightleftharpoons AB$ das thermodynamische Gleichgewicht eingestellt ist; d.h. $K_{(m)}$ muß unabhängig von der Trägergasgeschwindigkeit sein.

2) B darf an anderen Reaktionen oder Gleichgewichten als $B(g) \rightleftharpoons B(l)$ und $A + B \rightleftharpoons AB$ nicht beteiligt sein ; Adsorptionen an der Kapillarinnenwand oder am Trägermaterial müssen vernachlässigbar sein.

3) A sollte nicht an Oligomerisationsgleichgewichten oder Dissoziationsgleichgewichten beteiligt sein.

Zeigen die Meßwerte Abweichungen von Gleichung (13), so ist jedoch nicht notwendigerweise eine Verletzung der obengenannten Bedingungen gegeben (56). Bei Konzentrationen von $m_A > 0{,}1m$ tritt normalerweise der sog. "Salting out effect" auf (61); d.h. der Aktivitätskoeffizient γ_A von A ist eine Funktion von m_A.

Mit $$-\Delta G = RT \ln K_{(m)} \qquad ...(14)$$

ist dann auch die freie Enthalpie der Komplexierung bekannt. Ein Maß für die Selektivität des Metallchelats A gegenüber den Substraten B_1 und B_1 ist die Differenz der freien Komplexierungsenthalpien $-\Delta\Delta G(B_1,B_2) = -\Delta G(B_1) + \Delta G(B_2)$ geeignet. $-\Delta\Delta G(B_1,B_2)$ läßt sich aus dem Quotienten der Retentionszuwächse $R'(B_1)/R'(B_2)$ berechnen nach:

$$-\Delta\Delta G(B_1,B_2) = RT \left(\ln K_{(m)}(B_1) - \ln K_{(m)}(B_2) \right) \quad ..(15)$$

$$= RT \ln \left(R'(B_1)/R'(B_2) \right) \qquad ...(16).$$

Im Spezialfall zweier Enantiomere B_S, B_R wird

$$-\Delta\Delta G(B_S,B_R) := -\Delta\Delta G_{S,R} = RT \ln \left(R'(B_S)/R'(B_R)\right) \qquad ...(17),$$

wobei $R'(B_S)/R'(B_R) < 1$ sein soll. Mit $-\Delta\Delta G_{S,R}$ steht nunmehr eine Größe zur Verfügung, welche die "chemische" Selektivität der chiralen Trennphase, d.h. die Enantioselektivität des Metallchelats A gegenüber den beiden Enantiomeren des Substrats B ausdrückt.

In der Literatur (67-70) wird hingegen meist der aus dem Trennfaktor α der beiden Enantiomeren nach

$$-\Delta\Delta G^{\alpha}_{S,R} = RT \ln \alpha \qquad \ldots(18)$$

berechnete Wert $-\Delta\Delta G^{\alpha}_{S,R}$ als Maß für die Enantioselektivität des Selektors (d.h. des optisch aktiven Metallchelats in der Komplexierungsgaschromatographie) gegenüber dem Selektand (d.h. den beiden Enantiomeren des Substrats) bezeichnet. $-\Delta\Delta G^{\alpha}_{S,R}$ kann diesen Anspruch jedoch prinzipiell nicht erfüllen. Am Beispiel der Komplexierungschromatographie läßt sich dies verdeutlichen: In der Berechnung von $-\Delta\Delta G^{\alpha}_{S,R}$ wird der Trennprozeß in der chromatographischen Säule im Gegensatz zur Berechnung von $-\Delta\Delta G_{S,R}$ als Gesamtvorgang betrachtet. **Dies hat** einen entscheidenden Einfluß auf die Wahl der Standardzustände für die thermodynamischen Größen (71). So sind die Standardzustände für $-\Delta\Delta G^{\alpha}_{S,R}$ die unendlich verdünnte Lösung von B_S,B_R in Sv und die ideale Gasphase. Bei $-\Delta\Delta G_{S,R}$ hingegen sind die unendlich verdünnte Lösung von B_S,B_R in Sv, die unendlich verdünnte Lösung von A in Sv und die unendlich verdünnte Lösung von AB_R,AB_S in Sv und die ideale Gasphase die entsprechenden Standardzustände. Die Differenz zwischen $-\Delta\Delta G^{\alpha}_{S,R}$ und $-\Delta\Delta G_{S,R}$ entspricht der Differenz der freien Lösungsenthalpien von AB_R und AB_S in Sv. $-\Delta\Delta G^{\alpha}_{S,R}$ ist somit genauer gesagt ein Maß für die Enantioselektivität der Trennphase, wohingegen $-\Delta\Delta G_{S,R}$ ein Maß für die Enantioselektivität des Selektors an sich darstellt.

Für das chirale Erkennen des Metallchelats A bezgl. B_R,B_S ist es nun wichtig zu wissen, welcher Prozentsatz der Gesamtwechselwirkung $-\Delta G(B_R)$ des zuletzt eluierenden Enantiomeren zur spezifischen Erkennung verwendet wird. Deshalb soll im Rahmen dieser Arbeit der Quotient C.E. $=(-\Delta\Delta G_{S,R}/-\Delta G(B_R))\cdot 100$ als Maß für das chirale Erkennen dienen. So ermöglicht C.E. auch noch die Unterscheidung von Metallchelaten, die bei gleichem $-\Delta\Delta G_{S,R}$ eine unterschiedliche Gesamtwechselwirkung $-\Delta G(B_R)$ aufweisen.

3.3. Zu den Meßgrößen -ΔG und C.E.=(-ΔΔG/-ΔG)·100

Zur Charakterisierung der in Kap.2.6. genannten Metall-ß-diketonate wurden für 14 verschiedene cyclische Ether, einen Alkohol und ein Keton die freie Komplexierungsenthalpie -ΔG sowie der C.E.-Wert bestimmt. Die Zusammenstellung der Meßdaten befindet sich in Kap.7.4..

In Abb.3.1 ist der Vorgang der 1:1-Assoziation des σ-Donorsubstrats mit quadratisch planaren Metall-bis-ß-diketonaten schematisch dargestellt:

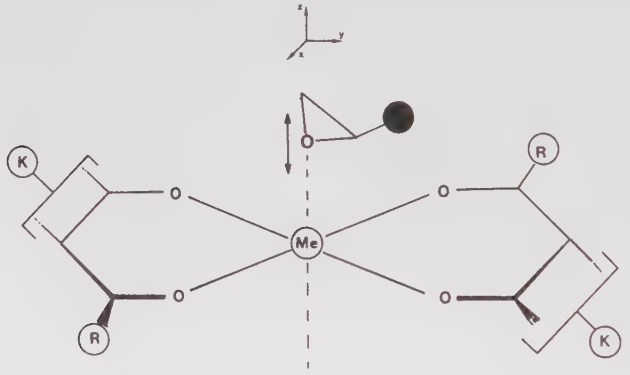


Abb.3.1: 1:1-Assoziation von chiralen Oxiranen mit quadratisch planaren Metall-bis-ß-diketonaten.

Das σ-Donorsubstrat wird durch den koordinativ und elektronisch ungesättigten Metallkomplex so orientiert, daß die freien Elektronenpaare des Donoratoms mit den unbesetzten d-Orbitalen des Akzeptors eine schnelle, reversible Wechselwirkung eingehen können. Für die "endgültige" Position des Substratmoleküls in der Ligandensphäre des Metallchelats ist dann das komplizierte Zusammenwirken der nicht bindenden Wechselwirkungen (van-der-Waals-Kräfte, Charge-transfer-Wechselwirkungen etc.)

verantwortlich. Sinnvolle Modelle† erfordern jedoch die Kenntnis der Konfiguration des Metallchelats oder eines Addukts in Lösung. Da diese Informationen bisher nicht zugänglich sind, erfolgt die Interpretation der thermodynamischen Parameter rein phänomenologisch.

Tabelle 3.1:

C.E.= $(-\Delta\Delta G/-\Delta G)\cdot 100$ ein Maß für das chirale Erkennen verschiedener Nickel-ß-diketonate in Squalan bei 60°C

Terpenketone / Substr.	Cam	C$\not$am	Pn3	Pn4	Th
Oxirane:					
Methyl-	2,8*	3,8	-**	5,2	4,0
Ethyl-	1,2	3,7	3,2	10,2	1,7
Isopropyl-	-	-	0,9	13,2	1,9
tert.-Butyl-	2,0	3,2	-	11,0	1.8
trans-2,3-Dimethyl-	5,3	7,3	5,8	12,7	8,4
cis-2-Methyl-3-Ethyl-	1,2	0,3	-	2,5	-
trans-2-Methyl-3-Ethyl-	4,0	8,1	8,3	15,4	7,1
2-Methyl-2-Ethyl	0,7	-	-	8,2	2,3
2,3,3-Trimethyloxiran	5,0	9,2	4,2	6,2	8,2
2-Methyloxetan	***	***	10,4	10,7	***
2-Methyltetrahydrofuran	0,9	1,0	9,1	6,1	7,6
2-Methyltetrahydropyran	0,9	-	29,7	23,7	6,6
trans-2,5-Dimethyltetrahydrofuran	4,6	6,1	56,9	39,3	9,5

†Zwischen Selektor (Metallchelat) und Selektand (Substrat) müssen mindestens vier Wechselwirkungspunkte vorhanden sein, wenn man davon ausgeht, daß beide dreidimensional chiral sind (72).

Fortsetzung von Tabelle 3.1:

Terpenketone / Substr.	Cam	Cám	Pn3	Pn4	Th
2,2-Dimethylbutanol-(3)	3,0	3,6	5,4	7,6	-
trans-2,5-Dimethylcyclopentanon	4,1	7,0	-	6,0	-

* max. Fehler: ± 0,6.

** Für diese Substrate konnte unter den Meßbedingungen keine Enantiomerentrennung festgestellt werden.

*** Die extrem langen Retentionszeiten dieser Verbindungen lassen die Angabe von thermodynamischen Parametern als nicht sinnvoll erscheinen.

Tabelle 3.2:

C.E.=(-ΔΔG/-ΔG)·100 ein Maß für das chirale Erkennen verschiedener Mangan-(II)-bis(3-Perfluoracyl-(1R)-campherate) in Squalan bei 60°C

Perfluoracyl-gruppen / Substr.	TFA	HFB	PFO	PFB
Oxirane:				
Methyl-	-**	4,2*	3,8	-
Ethyl-	10,4	8,4	8,3	4,2
Isopropyl-	10,3	10,2	13,4	3,8
tert.-Butyl-	12,1	12,5	20,2	10,3
trans-2,3-Dimethyl-	10,1	12,3	12,4	7,3
cis-2-Methyl-3-Ethyl-	2,9	3,2	1,4	1,2
trans-2-Methyl-3-Ethyl-	8,3	12,7	14,3	12,0
2-Methyl-2-Ethyl-	-	1,6	-	1,8

Fortsetzung von Tabelle 3.2 :

Perfluoracyl-gruppen / Substr.	TFA	HFB	PFO	PFB
Oxirane:				
2,3,3-Trimethyloxiran	3,8	7,7	8,9	2,4
2-Methyloxetan	0,5	2,1	2,4	2,6
2-Methyltetrahydrofuran	0,8	1,5	1,2	4,2
3-Methyltetrahydrofuran	0,8	0,6	-	1,7
2-Methyltetrahydropyran	-	-	-	12,1
trans-2,5-Dimethyltetrahydrofuran	-	1,9	-	2,5
2,2-Dimethylbutanol-(3)	4,9	6,1	-	4,7
trans-2,5-Dimethylcyclopentanon	-	3,2	4,6	-

* max. Fehler: $\pm$ 0,6.

** Für diese Substrate konnte unter den Meßbedingungen keine Enantiomerentrennung festgestellt werden.

Tabelle 3.3:

C.E.=(-ΔΔG/-ΔG)·100, ein Maß für das chirale Erkennen verschiedener Metall-bis(3-HFB-(1R)-campherate) in Squalan bei 60°C

Metall / Substr.	Mangan	Kobalt (27)	Nickel
Oxirane:			
Methyl-	4,2*	7,4	2,8
Ethyl-	8,4	6,5	1,2
Isopropyl-	10,2	5,8	-
tert.-Butyl-	12,5	7,3	2,0
trans-2,3-Dimethyl-	12,3	11,9	5,3
cis-2-Methyl-3-Ethyl-	3,2	1,3	1,2
trans-2-Methyl-3-Ethyl-	12,7	7,0	4,0
2-Methyl-2-Ethyl-	1,6	-	0,7
2,3,3-Trimethyloxiran	7,7	7,2	5,0
2-Methyloxetan	2,1	0,2	**
2-Methyltetrahydrofuran	1,5	0,4	0,9
2-Methyltetrahydropyran	-	-	0,9
trans-2,5-Dimethyltetrahydrofuran	1,9	***	4,6
2,2-Dimethylbutanol-(3)	6,1	0,3	3,0
trans-2,5-Dimethylcyclopentanon	3,2	-	4,1

* max. Fehler: ± 0,6.

** Die extrem langen Retentionszeiten dieser Verbindung lassen die Angabe thermodynamischer Parameter als nicht sinnvoll erscheinen.

*** Es tritt eine Überlagerung des cis-Isomeren und des trans-Isomeren auf; somit konnte das trans-Enantiomerenpaar nicht eindeutig lokalisiert werden.

3.4. Phänomenologische Beschreibung der thermodynamischen Parameter

3.4.1. Allgemeine Bemerkungen

Die Lage des 1:1-Assoziationsgleichgewichts cyclischer Ether mit elektronisch und koordinativ ungesättigten Metall-ß-diketonaten wird von zwei konkurrierenden Faktoren bestimmt:

1) dem elektronischen Faktor; d.h. der σ-Donorstärke des komplexierenden Sauerstoffatoms

2) dem sterischen Faktor; d.h. der Raumbeanspruchung des Substratmoleküls.

Am Beispiel 2-methylsubstituierter cyclischer Ether wird die Konkurrenz beider Faktoren deutlich. Nimmt man die chemische Verschiebung $\delta(^{17}O)$ des koordinierenden Sauerstoffatoms als Maß für dessen σ-Donorstärke, so würde man eine Zunahme von $-\Delta G$ in folgender Reihe erwarten:

2-Methyl-THF (+14) 2-Methyl-THP (+5) 2-Methyloxetan (-20,5) 2-Methyloxiran (-56).

(dabei bedeuten die in Klammern angegebenen Zahlen die chemische Verschiebung $\delta(^{17}O)$ angegeben in ppm mit Wasser als Bezugsstandard (73)).

Man findet jedoch bei den Nickelchelaten von 3-HFB-Cam,4-HFB-Pn3, 3-HFB-Pn4 und 2-HFB-Th sowie bei den Manganchelaten von 3-TFA-Cam, 3-HFB-Cam, 3-PFO-Cam und 3-PFB-Cam als auch bei Co(II)-bis(3-HFB-Cam) eine Zunahme der Komplexierungsstärke $-\Delta G$ in der Reihe:

2-Methyl-THP<2-Methyloxiran<2-Methyl-THF<<2-Methyloxetan.

Die Komplexierungsstärke 2-methylsubstituierter Ether wird demzufolge hauptsächlich von sterischen Faktoren beeinflußt. Spannungseffekte ("relief of strain"), wie sie bei der Komplexierung von cyclischen Olefinen mit Rhodium-(I)-chelaten (74) beobachtet werden, sind von untergeordneter Bedeutung, da bei der 1:1-Assoziation cyclischer Ether mit Metall-ß-dike-

tonaten keine drastische Änderung der Hybridisierung des σ-Donoratoms zu erwarten ist.

Der Einfluß sterischer Faktoren zeigt sich besonders deutlich bei den (α,α')-dialkylsubstituierten Oxiranen, Tetrahydrofuranen sowie Cyclopentanonen, da sowohl im cis- als auch im trans-Isomeren die Alkylgruppen den gleichen elektronischen Effekt auf das σ-Donoratom ausüben. So zeigen die vicinal cis-disubstuierten Oxirane wie cis-2,3-Dimethyloxiran und cis-2-Methyl-3-Ethyl-Oxiran an den vermessenen Mangan-,Kobalt- und Nickelchelaten stets eine größere Komplexierungstendenz, d.h. höhere -ΔG-Werte als die entsprechenden trans-Isomeren (siehe Tab.7.7-7.14).Hingegen ist das chirale Erkennen C.E. der Metallkomplexe gegenüber den schwächer komplexierenden, homochiralen trans-Isomeren wesentlich größer als gegenüber den stärker komplexierenden, heterochiralen cis-Isomeren (siehe Tab.3.1-3.3).

In den folgenden Abschnitten werden die thermodynamischen Daten und chromatographischen Eigenschaften der in Kap.2.6 dargestellten Metallchelate miteinander verglichen. Dazu werden in den einzelnen Abschnitten folgende Metallchelate einander gegenübergestellt:

Abschnitt 4.2: Nickelchelate mit gleicher Acylkomponente R aber unterschiedlicher Ketokomponente d.h. Nickelchelate von 3-HFB-Cam, HFB-Cam, 4-HFB-Pn3,3-HFB-Pn4 und 2-HFB-Th.

Abschnitt 4.3: Manganchelate mit gleicher Ketokomponente K aber unterschiedlicher Acylkomponente R d.h. Manganchelate von 3-TFA-Cam,3-HFB-Cam, 3-PFO-Cam und 3-PFB-Cam.

Abschnitt 4.4: Metall-ß-diketonate mit gleichen Liganden (3-HFB-Cam) aber unterschiedlichen Metallatomen d.h. Bis-3-HFB-(1R)-campherate von Mangan, Kobalt, Nickel, Kupfer und Oxovanadium.

3.4.2. Zur Variation der Ketokomponente K bei Nickel-ß-diketonaten

Die Ketokomponente K und die Acylkomponente R bestimmen nicht nur die σ-Akzeptorfähigkeit des zentralen Metallatoms, sondern prägen auch den Raum um das Metallatom. Mit Hilfe cyclischer Ether als "Sonde" soll die durch die Variation der Ketokomponente bedingte Änderung der Ligandensphäre von Nickelchelaten mit R=HFB als Acylkomponente quantitativ erfaßt werden.

Als Ausgangspunkt der Untersuchung dient das Nickelchelat von 3-HFB-(1R)-campher (siehe Tab. 7.10 und 3.1). Im Komplexierungsverhalten des Chelats gegenüber monoalkylsubstituierten Oxiranen beobachtet man eine Abnahme des chiralen Erkennens mit zunehmender sterischer Hinderung, d.h. von (2,8) für Methyloxiran zu (0) für Isopropyloxiran. Bezgl. tert. Butyloxiran zeigt das ß-Diketonat allerdings wieder einen C.E.-Wert von 2,0. Bei den dialkylsubstituierten Oxiranen sind sowohl die trans-2,3-disubstituierten Verbindungen, deren cis-Isomeren als auch die geminal disubstituierten Oxirane in die Antipoden trennbar. Mit Ausnahme von 2-Methyloxetan gilt dies auch für höhergliedrige cyclische Ether, 2,2-Dimethylbutanol-(3) und für trans-2,5-Dimethylcyclopentanon.

Geht man vom Bornan- zum analogen Pinansystem, d.h. von Ni-bis(3-HFB-(1R)-campherat) zu Ni-bis(4-HFB-(1R,2R)-pinanon-(3)at) über, so nimmt die Gesamtwechselwirkung $-\Delta G$ ab (siehe Tabellen 7.10 und 7.12). Gleichzeitig nimmt das chirale Erkennen des Metallchelats bei höhergliedrigen cyclischen Ethern zu (siehe Tab. 3.1). So konnte für trans-2,5-Dimethyltetrahydrofuran ein C.E.-Wert von 56,9 (!) erreicht werden; d.h. 56,9% der Gesamtwechselwirkung des zuletzt eluierenden Enantiomeren entfallen auf das chirale Erkennen. Bei chiralen Oxiranen ist die Enantioselektivität des Nickelchelats sehr stark vom Substitutionsmuster abhängig. Obgleich Ni-bis(4-HFB-(1R,2R)-pinanon-(3)at) im Gegensatz zu Ni-bis(3-HFB-Cam) Isopropyloxiran in die Enantiomeren trennen kann, besitzt das Chelat keine Enantio-

selektivität für Methyl-, tert.-Butyl-, cis-2-Methyl-3-Ethyl- und 2-Methyl-2-Ethyloxiran.

Verändert man die Lage der Carbonylgruppe im Pinansystem von C3 nach C4, so gelangt man zu 3-HFB-(1R,2S)-pinanon-(4). In diesem ß-Diketon stehen die Methylgruppe an C2 und die Heptafluorbutyrylgruppe im Gegensatz zu 4-HFB-(1R,2R)-pinanon-(3) und 3-HFB-(1R)-campher in 1,2-Position zueinander. Eine derartige Konstellation wirkt sich günstig auf das chirale Erkennen aus. So besitzt das Nickelchelat von 3-HFB-Pn4 gegenüber allen Substraten mit Ausnahme von 2-Methyltetrahydrofuran und trans-2,5-Dimethyltetrahydrofuran die beste chirale Erkennung. Während bei Ni-bis(3-HFB-Cam), Ni-bis(HFB-Cam) und Ni-bis(4-HFB-Pn3) mindestens ein monoalkylsubstituiertes Oxiran nicht in Enantiomere trennbar ist, weisen an Ni-bis(3-HFB-Pn4) alle monosubstituierten Oxirane C.E.-Werte >5 auf. Selbst im Falle von cis-2-Methyl-3-Ethyloxiran und 2-Ethyl-2-Methyloxiran, zweier Substrate, deren Antipoden nur einen sehr geringen Unterschied aufweisen, besitzt das Chelat noch C.E.-Werte von 2,5 bzw. 8,2.

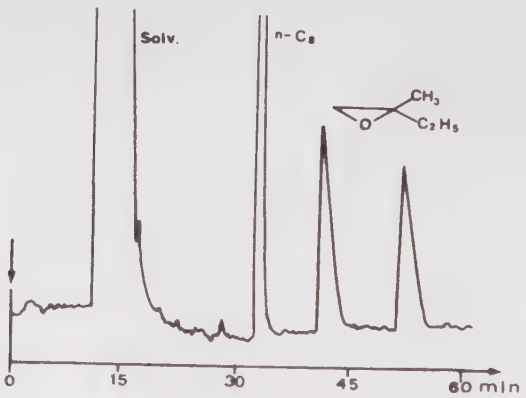


Abb.3.2: Enantiomerentrennung von 2-Ethyl-2-Methyloxiran an Nickel-(II)-bis(3-HFB-(1R,2S)-pinanon-(4)at) (0,1m in Squalan) bei 60°C; Carrier: 0,8 bar; Säule:76m x 0,5mm Nickelkapillare.

Wie das campheranaloge Pinansystem Ni-bis(4-HFB-Pn3) besitzt Ni-bis(3-HFB-Pn4) für trans-2,5-Dimethyltetrahydrofuran ein ausgeprägt hohes Enantiomerendifferenzierungsvermögen (C.E.-Wert: 39,3).
Geht man zum Thujansystem, d.h. zu Ni-bis(2-HFB-(1R,4S)-thujanon-(3)at) über, so nimmt die Komplexierungsstärke -ΔG gegenüber Ni-bis(3-HFB-Pn4) bzw. Ni-bis(4-HFB-Pn3) zu und erreicht in etwa die Werte von Ni-bis(3-HFB-Cam).
Das chirale Erkennen von Ni-bis(2-HFB-Th) ist einerseits besser als dasjenige des Bornansystems, andererseits sind die C.E.-Werte jedoch stets kleiner als diejenigen von Ni-bis(3-HFB-Pn4). Neben Oxiranen unterschiedlichster Substitutionsmuster wie Methyl-, trans-2,3-Dimethyl-, trans-2-Methyl-3-Ethyl- und 2,3,3-Trimethyloxiran vermag das vom Thujansystem abgeleitete ß-Diketonat ebenso substituierte Tetrahydrofurane sowie 2-Methyltetrahydropyran in die Enantiomeren zu trennen. Bei vicinal dialkylsubstituierten Oxiranen kehrt sich die Elutionsreihenfolge der cis- und trans-Isomeren gegenüber allen anderen Nickelchelaten um. So wird an Ni-bis-(2-HFB-Th) das cis-Isomere vor dem trans-Isomeren eluiert.

Bisher wurden ausschließlich Nickelchelate mit cyclischen Ketonen als Ketokomponenten untersucht. Mit HFB-(1R)-Campholylmethan steht nun ein chirales ß-Diketon zur Verfügung, dessen Ketokomponente ein aliphatisches Keton darstellt. Das entsprechende Nickelchelat, Ni-bis(HFB-(1R)-campholylmethanat), zeigt gegenüber chiralen Oxiranen ein zu Ni-bis(3-HFB-Cam) nahezu identisches Komplexierungsverhalten wie am Beispiel monoalkylsubstituierter Oxirane deutlich wird (siehe Tab. 7.10, 7.11 und 3.1). Beide Chelate können Isopropyloxiran nicht in die Enantiomeren trennen. Obschon Ni-bis(HFB-Cam) eine geringere Komplexierungstendenz als Ni-bis(3-HFB-Cam) aufweist, besitzt der Nickelkomplex mit der aliphatischen Ketokomponente ein höheres chirales Erkennen als das Chelat mit der bicyclischen Ketokomponente. Dies ist insofern bemerkenswert, als man erwarten sollte, daß durch die konformative Starrheit des bicyclischen Ketons die Ligandensphäre besser definiert

und somit das chirale Erkennen erhöht wird. Mit Ni-bis(HFB-Cam) konnte erstmals ein ß-Diketonat mit einem acyclischen ß-Diketon erfolgreich zur Enantiomerendifferenzierung in der Komplexierungschromatographie eingesetzt werden. In Analogie zu HFB-(1R)-campholylmethan wurde das konstitutionsisomere Keton HFB-(1R)-fencholylmethan dargestellt. Aufgrund der geringen Enantiomerenreinheit des Ausgangsprodukt (siehe Kap.6.2.; ee=35%) besitzt das aus HFB-(1R)-fencholylmethan synthetisierte Nickelchelat eine ähnlich geringe Enantiomerenreinheit. Trotzdem konnte für den Nickelkomplex noch Enantioselektivität gegenüber den Enantiomeren von trans-2,3-Dimethyloxiran nachgewiesen werden. Ein aus (1S)-Fenchon hergestellter Metallkomplex sollte auch die Untersuchung dieses Chelats ermöglichen, da (1S)-Fenchon in höherer Enantiomerenreinheit als (1R)-Fenchon zugänglich ist (77).

Zusammenfassend kann gesagt werden:

Nickel-bis-ß-diketonate mit bicyclischen Terpenketonen als Ketokomponente weisen gegenüber cyclischen Ethern, Alkoholen und Ketonen eine Komplexierungsstärke von durchschnittlich $-\Delta G=-3$kcal/mol auf. Im Vergleich zu Nickelchelaten mit cyclischen Terpenketonen wie Ni-bis(HFB-(5S)-carvonat) und Ni-bis (HFB-(5R)-pulegonat) (78), sind die obengenannten Metallkomplexe als Komplexe hoher Lewis-Acidität anzusehen.

Unter den Nickelchelaten der bicyclischen Ketone zeichnet sich Ni-bis(3-HFB-(1R,2S)-pinanon-(4)at) dadurch aus, daß das Chelat gegenüber cyclischen Ethern unterschiedlichster Ringgröße und Substitutionsmuster, 2,2-Dimethylbutanol-(3) sowie trans-2,5-Dimethylcyclopentanon (mit Ausnahme von 2-Methyltetrahydrofuran und trans-2,5-Dimethyltetrahydrofuran) die höchste Enantioselektivität aufweist. Die C.E.-Werte sind stets höher als diejenigen von Ni-bis(3-HFB-(1R)-campherat).

Mit Campholylmethan konnte erstmals ein aliphatisches Keton als Ketokomponente von Ni-bis(HFB-(1R)-campholylmethanat) erfolgreich zur Enantiomerendifferenzierung in der Komplexierungschromatographie eingesetzt werden.

3.4.3. Zur Variation der Acylkomponente R bei Mangan-(II)-bis(3-Perfluoracyl-(1R)-campheraten)

Untersuchungen über den Einfluß der Acylgruppe R auf das Komplexierungsverhalten von Metall-ß-diketonaten wurden an Mangan-(II)-bis(3-Perfluoracyl-(1R)-campheraten) durchgeführt. Aus nachstehend genannten Gründen eignen sich diese Komplexe besonders gut für thermodynamische Messungen:

1) Für alle Substrate mit Ausnahme von 2-Methyloxetan und 3-Methyltetrahydrofuran ergeben sich nahezu symmetrische Peaks (Asymmetriefaktor <1,3).

2) Die Retentionsdaten R' sind über längere Zeit konstant, wie am Beispiel von Mn-bis(3-HFB-(1R)-campherat) nachgewiesen werden konnte (siehe Tab.7.1).

3) In einem weiten Konzentrationsbereich m_a= 0-0,1m ist Gleichung

$$R'=K \cdot m_A$$

erfüllt, d.h. es tritt kein "salting out effect" (61) auf. Dies konnte am Beispiel von Mn-bis(3-HFB-(1R)-campherat) verifiziert werden (siehe dazu Tab.7.3).

Ein Vergleich der freien Komplexierungsenthalpien cyclischer Ether an verschiedenen Manganperfluoracylcampheraten (siehe Tab.7.6,7.7,7.8 und 7.9) zeigt, daß die Acylkomponente R das Komplexierungsverhalten der Metallchelate nicht nur durch ihren elektronischen Effekt auf das Metallatom sondern auch durch ihre Raumbeanspruchung bestimmt. So beobachtet man, entsprechend einer Zunahme des -I-Effekts vom TFA- zum HFB-Rest, eine Zunahme der -ΔG-Werte. Beim Übergang von der HFB- zur PFO-Gruppe macht sich die vermehrte Raumbeanspruchung der PFO-Gruppe in einer verminderten Komplexierungstendenz bemerkbar. Auf das chirale Erkennen der Metallchelate wirkt sich der Übergang vom TFA- zum HFB-Rest in höheren C.E.Werten - mit Ausnahme von 2-Ethyloxiran - aus. Ersetzt man die HFB-Gruppe durch die PFO-Gruppe, so beobachtet man nur noch in Einzelfällen (tert.-Butyl-,Isopropyl-, trans-2-Methyl-3-Ethyloxiran)

eine höhere Enantioselektivität des Metallchelats.

Alle Chelate mit n-Perfluoralkylgruppen zeigen gegenüber höhergliedrigen cyclischen Ethern ein sehr geringes chirales Erkennungsvermögen. Dies läßt sich durch Einführung des konformativ starren PFB-Restes ändern. Mn-bis(3-PFB-(1R)-Cam) besitzt nicht nur für 2-Methyltetrahydrofuran sowie trans-2,5-Dimethyltetrahydrofuran höhere C.E.Werte, sondern ermöglicht auch die Enantiomerendifferenzierung monoalkylsubstituierter Tetrahydropyrane (siehe Abb.3.3). Wie aus Tabelle 7.9 ersichtlich ist, nimmt die Gesamtwechselwirkung für das jeweils zuerst eluierende Enantiomere von 2-Methyltetrahydropyran bzw. 2-Isopropyltetrahydropyran von -0,7 kcal/mol auf 0 ab. Demzufolge kann das Isopropylderivat nicht mehr in die Enantiomeren getrennt werden.

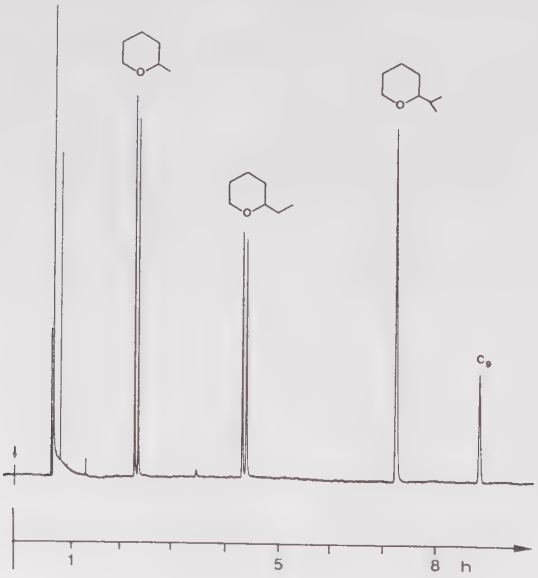


Abb.3.3: Enantiomerentrennung chiraler 2-alkylsubstituierter Tetrahydropyrane an Mn-(II)-bis(3-PFB-(1R)-campherat) (0,057m in Squalan) bei 60°C; Carrier: 0,5 bar N_2; Säule: ST3.

Zusammenfassend kann gesagt werden:
Der Ersatz der TFA-Gruppe in Mn-bis(3-TFA-(1R)-campherat) durch den HFB-Rest ergibt ein schwach komplexierendes Metallchelat, das zur Enantiomerendifferenzierung chiraler Oxirane beliebiger Substitutionsmuster, höhergliedriger cyclischer Ether -mit Ausnahme von 2-alkylsubstituierten Tetrahydropyranen-, 2,2-Dimethylbutanol-(3) und trans-2,5-Dimethylcyclopentanon bestens geeignet ist.

Mit Mn-bis(3-HFB-(1R)-campherat) können die vier monoalkylsubstituierten Oxirane (Methyl-,Ethyl-,Isopropyl-und tert.-Butyloxiran) innerhalb 17 Minuten gleichzeitig analysiert werden.

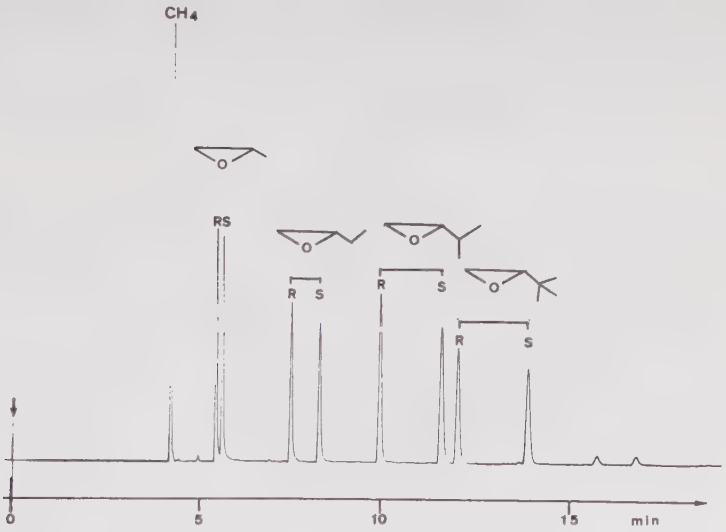
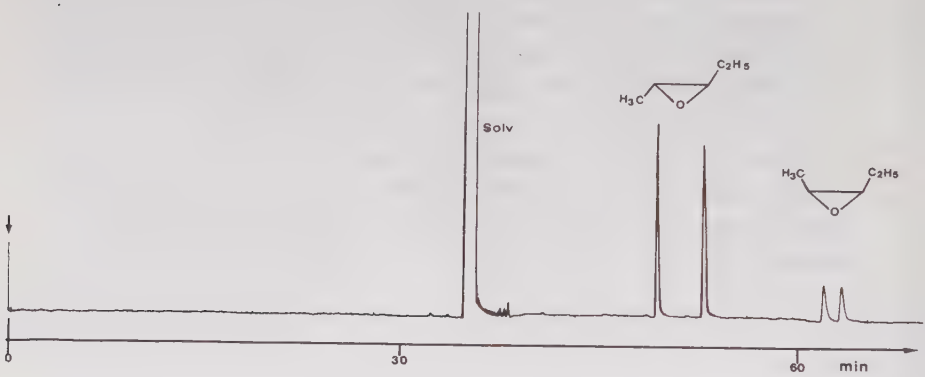


Abb.3.4 : Enantiomerentrennung chiraler 2-alkylsubstituierter Oxirane an Mn-(II)-bis(3-HFB-(1R)-campherat) (0,06m in OV 101) bei 40°C; Carrier: 0,7 bar N_2 ; Säule: 42m x 0,25mm Duranglaskapillare.

Selbst chirale Oxirane mit äußerst geringen Unterschieden zwischen Bild und Spiegelbild wie cis-2-Methyl-3-Ethyloxiran und 2-Methyl-2-Ethyloxiran sind in Enantiomere trennbar.



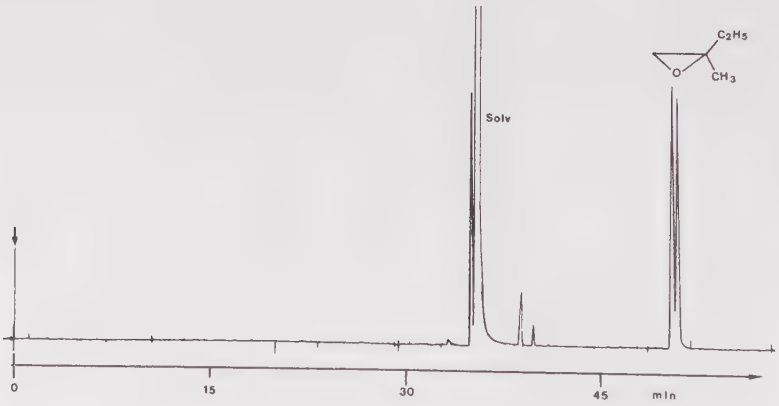


Abb.3.5: Enantiomerentrennung von trans-2-Methyl-3-Ethyloxiran, cis-2-Methyl-3-Ethyloxiran und 2-Methyl-2-Ethyloxiran an Mn-(II)-bis(3-HFB-(1R)-campherat) (0,053m in Squalan) bei 60°C; Carrier: 0,5bar N_2; Säule: ST1.

Für höhergliedrige Ether besitzt das Manganchelat von 3-PFB-(1R)-campher eine höhere Enantioselektivität als alle anderen Perfluoracylcampherate (siehe Abb.3.4).

3.4.4. Zur Variation des Metallatoms bei optisch aktiven Metall-ß-diketonaten

Variiert man bei gleichen Liganden (z.B. 3-HFB-(1R)-Cam)) das Zentralatom des Metallchelats in der Reihe Mangan,Kobalt und Nickel, so nimmt die Komplexierungsstärke des Chelats gegenüber cyclischen Ethern infolge der von Mangan zu Nickel hin zunehmenden Elektronegativität i.a. zu (siehe Tab.7.7,7.1o sowie Referenz (26) Seite 24). Im Falle von 2-Ethyloxiran ändert sich die freie Komplexierungsenthalpie -ΔG von -1,8 kcal/mol für Mn-bis(3-HFB-(1R)-Cam) auf -4,2 kcal/mol für das entsprechende Nickelchelat. Laut Gleichung (14) Seite 22 bedeutet dies eine Zunahme des Retentionszuwachses R' um den Faktor 50.

Chelate mit geringer Wechselwirkung wie Mn-bis(3-HFB-(1R)-Cam) zeigen meist ein höheres chirales Erkennen als solche mit großer Wechselwirkung wie Ni-bis(3-HFB-(1R)-Cam) (siehe Tab.3.3). Es muß jedoch erwähnt werden, daß zwischen der freien Komplexierungsenthalpie -ΔG und dem chiralen Erkennen C.E.= (-ΔΔG/-ΔG)·100 keine direkte Korrelation möglich ist. Dies wird am Beispiel von 2-Methyltetrahydropyran deutlich. Der -ΔG-Wert dieses Substrats an Mn-bis(3-HFB-(1R)-Cam) ist niedriger als derjenige an Ni-bis(3-HFB-(1R)-Cam). 2-Methyltetrahydropyran kann jedoch nur vom Nickelchelat in die Antipoden getrennt werden.

Das schwachkomplexierende Manganchelat, Mn-bis(3-HFB-(1R)-Cam), wird bevorzugt zur Analyse von Substraten mit hoher Lewis-Basizität eingesetzt, sofern das chirale Erkennen des Chelats ausreichend ist. Man verwendet den Mangankomplex zur Trennung von 2-Methyloxetan sowie von mono- und dialkylsubstituierten Tetrahydrofuranen.

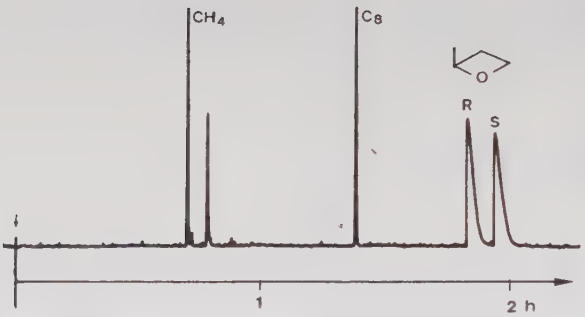


Abb.3.6: Enantiomerentrennung von 2-Methyloxetan an Mn-(II)-bis(3-HFB-(1R)-campherat) (0,053m in Squalan) bei 75°C; Carrier: 0,8bar N_2; Säule: ST1

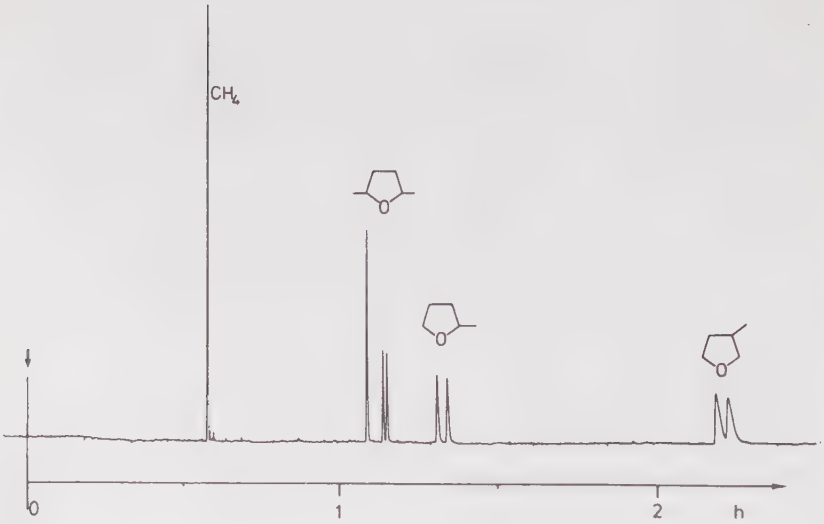


Abb.3.7: Enantiomerentrennung alkylsubstituierter Tetrahydrofurane an Mn-(II)-bis(3-HFB-(1R)-campherat) (0,053m in Squalan) bei 60°C; Carrier: 0,5 bar N_2; Säule: ST1

Die Elutionsreihenfolge bei alkylsubstituierten Tetrahydrofuranen erklärt sich durch eine Abnahme der sterischen Hinderung in der Reihe 2,5-Dimethyl-,2-Methyl-und 3-Methyltetrahydrofuran.

Die am Manganchelat schwach komplexierenden, alkylsubstituierten Tetrahydropyrane lassen sich oft am entsprechenden Nickelchelat in die Enantiomeren trennen, wie das Beispiel von Rosenoxid, einem Inhaltsstoff des Rosenöls, zeigt (79).

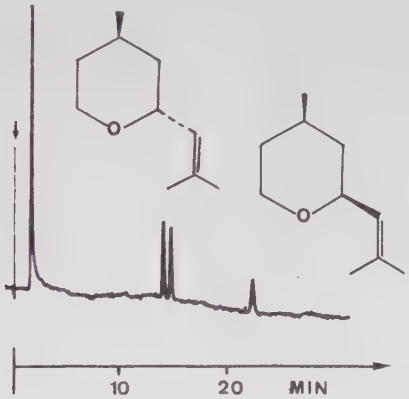


Abb.3.8: Enantiomerentrennung von trans-Tetrahydro-4-methyl--2-(2-methyl-1-propenyl)-pyran (trans-Rosenoxid) an Ni-bis(3-HFB-(1R)-campherat) (0,07m in OV 101), bei 100°C; Carrier: 0,4 bar N_2; Säule: 25m x 0,25mm Fused-silica-Kapillare.

Geht man von Nickel- zu Kupfer-bis(3-HFB-(1R)-campherat) über, so stellt man fest, daß Substrate, welche nur ein σ-Donoratom besitzen, am Kupferchelat keine merkliche Komplexierungstendenz aufweisen. Im Falle zweizähniger Substrate ist jedoch ein erheblicher Retentionszuwachs sowie eine beachtliche Substrat- als auch Enantioselektivität vorhanden. Mit Kupfer-bis(3-HFB-(1R)-campherat) gelang erstmals die direkte Enantiomerentrennung der tricyclischen Ketale Lineatin und Isolineatin als auch des Spiroketals 1,7-Dioxa-

spiro[5.5]undecan.

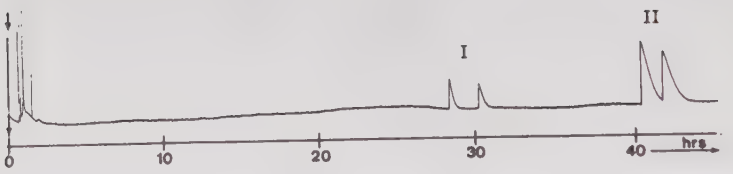


Abb.3.9: Enantiomerentrennung von Lineatin (I) und Isolineatin (II) an Cu-(II)-bis(3-HFB-(1R)-campherat) (0,086m in Squalan) bei 57°C; Carrier: 0,9 bar N_2; Säule: ST6.

Lineatin ist die Hauptkomponente des Aggregationspheromons von Trypodendron lineatum (80), dem gestreiften Nadelholzborkenkäfer und 1,7-Dioxaspiro[5.5]undecan ist das Sexualpheromon von Dacus oleae, der Olivenfliege (81).

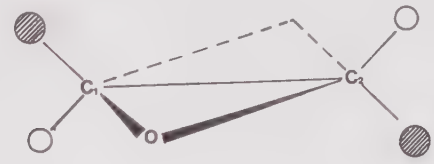
Mit Oxovanadium-(IV)-bis(3-HFB-(1R)-campherat) wurde ein Chelat dargestellt, das im Gegensatz zu den bisher untersuchten Chelaten nur eine freie Koordinationsstelle besitzt (siehe Abb.2.6). Gegenüber cyclischen Ethern, 2,2-Dimethylbutanol-(3),2,5-Dimethylcyclopentanon sowie verschiedenen Spiroketalen zeigt das Metallchelat eine äusserst geringe Komplexierungstendenz. Es konnte lediglich für trans-2,3-Dimethyloxiran Enantioselektivität beobachtet werden.

Der Einfluß des Metallatoms auf das Komplexierungsverhalten läßt sich auch an den Nickel-, Mangan-, Kobalt- und Kupferchelaten von HFB-(1R)-campholylmethan verfolgen. Deren Substrat- bzw. Enantioselektivität ist mit derjenigen der entsprechenden Chelate von 3-HFB-(1R)-campher vergleichbar.

3.5. Peakzuordnung bei chiralen Oxiranen

Aus einem Chromatogramm, in dem chirale Substrate in Enantiomere getrennt werden, kann über die Elutionsreihenfolge der Peaks die Absolutkonfiguration einer Verbindung zugeordnet werden. Dazu muß man vorher mit Hilfe einer Probe bekannter Absolutkonfiguration die Peakzuordnung durchführen.

Chirale alkylsubstituierte Oxirane sind durch enantioselektive Epoxidation prochiraler Olefine mit Molybdän-(VI)-oxodiperoxo-(S)-(N,N)-Dimethyllactamid ($Mo(O)\cdot(O_2)_2\cdot$(S)-DMLA) leicht zugänglich (82). Da die Epoxidationsreaktion mit kleinen Mengen im Headspace-Glas durchführbar ist *, ist sie für Zuordnungsfragen in der Komplexierungsgaschromatographie sehr gut geeignet. Durch Epoxidation von Propen, 1-Buten, 3-Methyl-1-buten und 2-Methyl-2-buten mit $Mo(O)\cdot(O_2)_2\cdot$(S)-DMLA) entsteht bevorzugt das R-Enantiomere des entsprechenden Oxirans. Aus trans-2-Buten entsteht trans-(2R,3R)-2,3-Epoxybutan. Für die Elutionsreihenfolge der Enantiomeren alkylsubstituierter Oxirane an Ni-bis(3-HFB-(1R)-campherat) wurde von V. Schurig et al.(83) eine empirische Regel, die sogen. Quadrantenregel, abgeleitet. Die Aussage der Quadrantenregel ist folgende:



und ○ sind Alkylreste und/oder Wasserstoff.

Abb.3.10: Quadrantenregel für chirale Oxirane und 2-alkylsubstituierte Oxetane

* Arbeitsvorschrift: Ca 30mg $Mo(O)\cdot(O_2)_2\cdot$(S)-DMLA werden bei Raumtemperatur in ca 3ml Nitromethan gelöst. Sodann fügt man 500 ul des zu epoxidierenden Olefins zu und analysiert die Gasphase von Zeit zu Zeit mittels Kapillargaschromatographie.

Tabelle 3.4 : Absolutkonfiguration des zuerst eluierenden Peaks chiraler Oxirane sowie von 2-Methyloxetan an optisch aktiven Metall-ß-diketonaten

Metallchelat / Substrat	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Methyloxiran	R	R	-	R	S	-	R	R	-
Ethyloxiran	R	R	R	R	S	R	R	R	S
Isopropyloxiran	-	-	R	R	S	R	R	R	S
tert.-Butyloxiran	R	R	-	R	S	R	R	R	S
trans-2,3-Dimethyloxiran	2R, 3R	2R, 3R	2R, 3R	2R, 3R	2S, 3S	2R, 3R	2R, 3R	2R, 3R	2S, 3S
2,2,3-Trimethyloxiran	R	R	R	R	S	R	R	R	S
2-Methyloxetan	-	-	-	-	-	R	R	R	S

1 Ni-bis(3-HFB-(1R)-campherat)
2 Ni-bis(HFB-(1R)-campholylmethanat)
3 Ni-bis(4-HFB-(1R,2R)-pinanon-(3)at)
4 Ni-bis(3-HFB-(1R,2S)-pinanon-(4)at)
5 Ni-bis(2-HFB-(1S,4R)-thujanon-(3)at)
6 Mn-bis(3-TFA-(1R)-campherat)
7 Mn-bis(3-HFB-(1R)-campherat)
8 Mn-bis(3-PFO-(1R)-campherat)
9 Mn-bis(3-PFB-(1R)-campherat)

Blickt man vom Sauerstoffatom in Richtung der horizontalen C-C-Bindung, so ist die Absolutkonfiguration des später eluierenden Enantiomeren diejenige, in der die stark raumerfüllende(n) Alkylgruppe(n) links oben und/oder rechts unten an C-2 steht (stehen).

Dies bedeutet für monosubstituierte Oxirane, daß das (R)-Enantiomere vor dem (S)-Enantiomeren eluiert wird. Bei Ni-bis(3-HFB-(1R)-campherat) ist dies, wie W. Bürkle zeigen konnte (25), für folgende Alkylsubstituenten der Fall: Methyl-, Ethylsowie den tert.-Butylrest. Bei trans-2,3-Dimethyloxiran wird (2R,3R) vor (2S,3S) und bei 2,2,3-Trimethyloxiran das (R)-Enantiomere vor dem (S)-Enantiomeren eluiert. Im Falle von Ni-bis(HFB-(1R)-campholylmethanat), Ni-bis(3-HFB-(1R,2S)-pinanon-(4)at), Ni-bis(4-HFB-(1R,2R)-pinanon-(3)at) sowie den Manganchelaten von 3-HFB-(1R)-campher, 3-TFA-(1R)-campher und 3-PFO-(1R)-campher gelten bzgl. der monoalkylsubstituierten Oxirane, trans-2,3-Dimethyloxiran als auch 2,2,3-Trimethyloxiran dieselben Peakzuordnungen wie bei Ni-bis(3-HFB-(1R)-campherat). An Mn-bis(3-PFB-(1R)-campherat) und Ni-bis(2-HFB-(1S,4R)-thujanon-(3)at) gelten für die oben erwähnten Oxirane die entgegengesetzten Peakzuordnungen; d.h. der (S)-Antipode wird vor dem (R)-Antipoden eluiert.

Wie aus Tab.3.4 ersichtlich ist, kann die Quadrantenregel auch die Elutionsreihenfolge von 2-Methyloxetan an den Manganchelaten von 3-HFB-(1R)-campher, 3-TFA-(1R)-campher, und 3-PFO-(1R)-campher erklären. An Mn-bis(3-PFB-(1R)-campherat) kehrt sich jedoch wie bei den alkylsubstituierten Oxiranen die Elutionsreihenfolge um; d.h. das (S)-Enantiomere wird vor dem (R)-Enantiomeren eluiert.

3.6. Anwendungen

Chirale Oxirane sind wichtige Synthesebausteine für Naturstoffe (z.B. Methyloxiran für Sulcatol (48), einem Aggregationspheromon von Gnathotrichus sulcatus). Ökonomische Synthesen für Oxirane hoher Enantiomerenreinheit gehen auch heute noch von gut zugänglichen Naturstoffen hoher Enantiomerenreinheit wie Aminosäuren (47,84) oder Hydroxycarbonsäuren (83) ("Chiral Pool") aus. Den gewünschten Synthesebaustein erhält man durch stereokontrollierte Reaktionen aus dem Naturstoff. Ob derartige Umformungen tatsächlich unter Kontrolle der Stereochemie ablaufen, muß im Einzelfall nachgewiesen werden. Am einfachsten geschieht dies durch Chromatographie der Ausgangs- sowie Endprodukte an chiralen Phasen.

Das Potential chiraler (S)-Aminosäuren wurde schon früher (47,84) zur Synthese optisch aktiver Oxirane genutzt. So entstehen aus (S)-Aminosäuren unter Retention an C2 2-Hydroxycarbonsäuren, die dann in mindestens vier Reaktionsschritten in die entsprechenden Alkyloxirane überführt werden. Bei dieser Vorgehensweise muß die Carboxylfunktion regioselektiv in eine gute Abgangsgruppe überführt werden.

In einer alternativen dreistufigen Synthesefolge gelingt es bereits im ersten Syntheseschritt eine Abgangsgruppe (Chlor) an C2 zu erhalten. Dazu wird die (S)-Aminosäure nach J.P.Greenstein et al. (85) mit $NaNO_2$/HCl unter weitgehender Retention an C2 in die 2-Chlorcarbonsäure überführt. Durch zeitkontrollierte Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid erhält man das entsprechende Chlorhydrin, welches mit Kaliumhydroxid unter Inversion der Konfiguration an C2 zum (R)-Alkyloxiran cyclisiert wird (siehe Syntheseschema Seite 48).

In der dreistufigen Synthesefolge wurden von der (S)-Aminosäure zur Chlorcarbonsäure und vom Chlorhydrin zum Oxiran stereokontrollierte Reaktionen durchgeführt. Die Enantiomerenreinheit der eingesetzten (S)-Aminsosäuren, (S)-Valin und (2S,3S)-Isoleucin konnte an Chirasil-Val über die O-isopropyl-N-pentafluorpropionyl-Derivate bestimmt werden (86). Eine

schnelle, quantitative Enantiomeren- bzw. Konfigurationsisomerentrennung von Isopropyloxiran (I) und sec.-Butyloxiran (II) kann an Mn-bis(3-HFB-(1R)-campherat) erreicht werden.

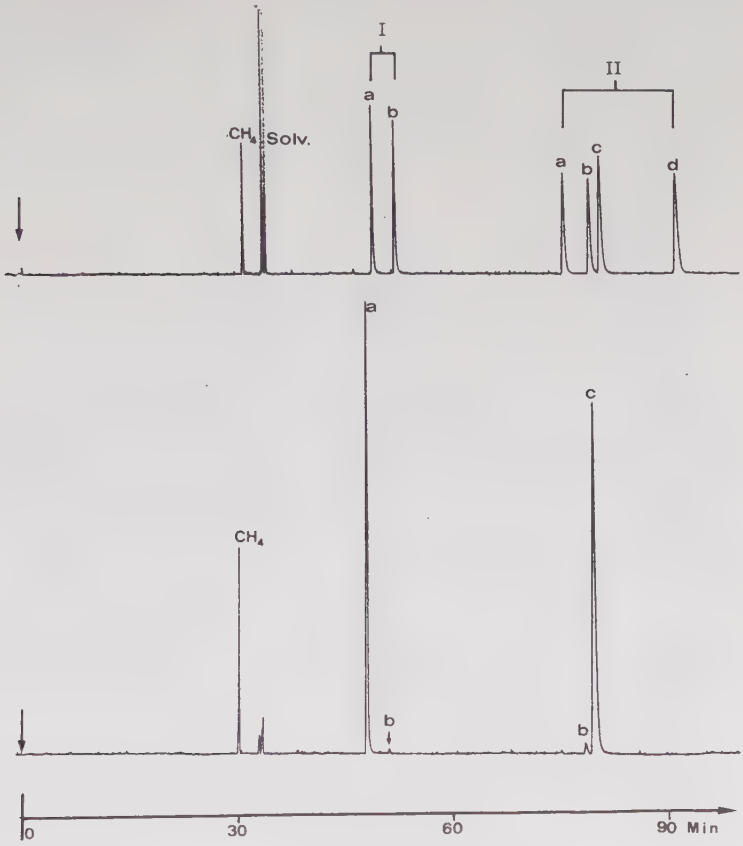


Abb.3.11: Enantiomeren- bzw. Konfigurationsisomerentrennung von Isopropyloxiran (I) und sec.-Butyloxiran (II) an Mn-bis(3-HFB-(1R)-campherat) (0,053m in Squalan) bei 60°C; Carrier: 0,5 bar N_2; Säule: ST1.

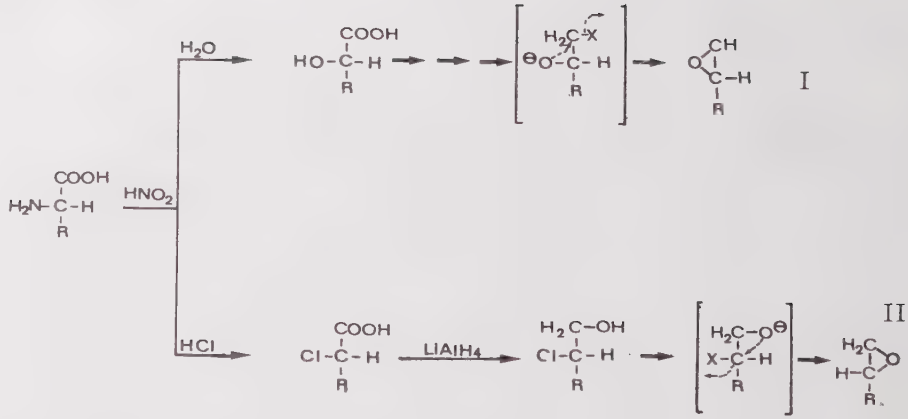
Oberes Chromatogramm:

Racemische Oxirane; Zuordnung: Ia=(R), Ib=(S);

IIa=(2R,3R), IIb=(2S,3S),IIc=(2R,3S),IId=(2S,3R).

Unteres Chromatogramm:

Optisch aktive Oxirane aus(S)-Aminsosäuren nach (49).



Syntheseschema : Darstellung optisch aktiver Oxirane aus (S)-Aminosäuren

I) Synthesefolge über optisch aktive 2-Hydroxy-carbonsäuren (47,84)

II) Synthesefolge über optisch aktive 2-Chlor-carbonsäuren für

R = CH_3 , iso-C_3H_7 und (S)-sec.-C_4H_9 .

Damit konnte die Racemisierungs- bzw. Epimerisierungsrate in dieser Reaktionssequenz wie folgt bestimmt werden :

(S)-Valin (ee: >99,5%) → → → (R)-Isopropyloxiran (ee:>97,2 ±0,5%)

Racemisierungsrate : 2,3 ±0,5%

(2S,3S)-Isoleucin (ee:>99,5%) → → → (2R,3S)-sec.-Butyloxiran (Epimerenreinheit: 98,3 ±0,5%)

Epimerisierungsrate : 1,2 ±0,5% .

Die Vorteile der Komplexierungsgaschromatographie lassen sich auch zur Kontrolle enantioselektiver Epoxidationsreaktionen ausnützen. So konnte erstmals die enantioselektive Epoxidation von 3-Methyl-1-penten, dem kleinsten chiralen Olefin ohne Isotopensubstitution, mit $Mo(O)\cdot(O_2)_2\cdot$(S)-DMLA an Mn-bis(3-HFB-(1R)-campherat) verfolgt werden. Man beobachtet hier den Fall einer doppelten asymmetrischen Induktion. Der optisch aktive Molybdänkomplex unterscheidet nicht nur zwischen den diastereotopen Halbflächen der olefinischen Doppelbindung, sondern auch zwischen den beiden Antipoden des Olefins. Wie in Abb.3.12 ersichtlich ist, wird das (2R,3R)-Konfigurationsisomere des entstehenden Oxirans bevorzugt gebildet. Dies steht im Einklang mit den bei der enantioselektiven Epoxidation prochiraler Olefine zu monoalkylsubstituierten Oxiranen gewonnenen Ergebnissen.

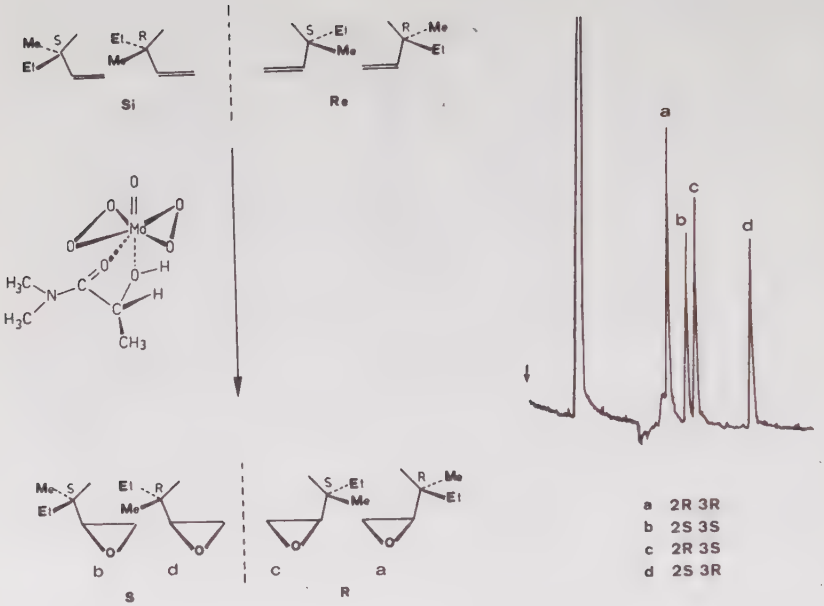


Abb.3.12: Enantioselektive Epoxidation von 3-Methyl-1-penten mit $Mo(O)\cdot(O_2)_2\cdot$(S)-DMLA bei 20°C in Nitromethan.

GC-Bedingungen:
160m Stahlkapillare (ST1) belegt mit 0,053m Mn-bis-(3-HFB-(1R)-campherat) in Squalan ; Ofentemp.: 65°C; Carrier: 0,4 bar N_2;
Einspritzung: 250µl Gas aus dem Dampfraum über der Lösung (Head-Space-Technik) nach 16 Stdn. Reaktionszeit.

4. Einführung der Glas- und Quarzkapillartechnik in die Komplexierungschromatographie mit Metall-ß-diketonaten -Gepackte Säulen-

4.1. Allgemeines

Die Qualität einer chromatographischen Trennsäule läßt sich im wesentlichen durch zwei Zahlenwerte angeben:

1) Die Belegungsgüte ce (coating efficiency)(87)

$$ce = \frac{h_{theor.}}{h_{exp.}} \quad .$$

Hierbei wird $h_{theor.}$ für Kapillarsäulen nach der vereinfachten Golay-Gleichung (88) berechnet zu

$$h_{theor.} = r\sqrt{\frac{11k'^2 + 6k' + 1}{3(1 + k')^2}} \quad .$$

Bei der Berechnung von $h_{exp.}$ soll ein Substrat mit einem k'-Wert >5 verwendet werden.

2) Den Asymmetriefaktor A_f (89)

$$A_f = \frac{b}{a} \quad .$$

a ist der Abstand zwischen der Anstiegsflanke des Peaks und dem Lot vom Peakmaximum auf die Grundlinie und b ist der Abstand zwischen der Peakrückseite und dem Lot. a und b werden in 10% der Peakhöhe gemessen.

Der ce-Wert erlaubt eine Beurteilung der Homogenität des Films der stationären Phase, während A_f ein Maß für die Güte der Desaktivierung der Oberfläche bzgl. bestimmter Testverbindungen darstellt. Kapillarsäulen hoher Qualität zeichnen sich durch hohe ce-Werte (ce:>80%) und A_f-Werte von 1,1-1,3 aus. Dies setzt voraus, daß die Beschaffenheit der Kapillarinnenwand einerseits an die stationäre Phase und andererseits an die zu analysierenden Substanzen angepasst worden ist.

In der Komplexierungsgaschromatographie besteht die stationäre Phase aus einer Lösung oder Suspension eines Metallchelats in einer hochsiedenden Flüssigkeit. Die Art und Stärke der Wechselwirkung zwischen Metallkomplex (Metallsalz) und Substrat legt den Bereich der verwendbaren Substanzen fest. Im Falle der Komplexierung von σ-Donorsubstraten der V. und VI. Hauptgruppe mit Metall-bis-ß-diketonaten kommen nur solche Flüssigkeiten in Betracht, gegenüber denen das Metallchelat eine geringere Komplexierungstendenz zeigt als gegenüber den Substraten, da sonst die chemische Selektivität des Additivs verloren geht. Somit kommen stark polare Grundphasen wie Emulphor ON 870, Carbowax 20M etc nicht in Frage. Ein Zusatz von 0,1%(w/w) Emulphor ON 870 zu einer Lösung von 10% Ni-bis-(3-HFB-(1R)-campherat) in Squalan unterdrückt die Enantioselektivität des Metallchelats gegenüber chiralen, sauerstoffhaltigen σ-Donorsubstraten vollständig. Als stationäre Grundphasen finden deshalb hochsiedende Kohlenwasserstoffe (Oktadecan, Squalan (C_{30}), Apolan (C_{87}) und Apiezon), Polytrifluorchloralkene (Fluorolube HO 125) und unpolare bis mittelpolare Siliconphasen wie OV 101, OV 1 (100% Methylsilicon), OV 17 (Phenyl-/Methylsilicon) etc (90) Verwendung. Die Wahl der Phase muß derart getroffen werden, daß das Metallchelat in einem weiten Konzentrations- und Temperaturbereich eine homogene, stabile Lösung ausbilden kann.

Das Material der Kapillarsäule nimmt insofern Einfluß auf die Eigenschaften der Trennsäule, als bestimmte Substrate Wechselwirkungen mit der Kapillarinnenwand eingehen können. In den Chromatogrammen zeigt sich dies in einer für diese Substrate veränderten Polarität der Trennphase und/oder in einer irreversiblen Adsorption der Verbindungen an der aktiven Säulenoberfläche. Werden Stationärphasen mit Metallsalz- oder Metallkomplexadditiven verwendet, so kann zudem das Additiv mit der Kapillarenwand Reaktionen eingehen wie z.B. elektrolytischen Metallaustausch zwischen dem Metallchelat und dem Metall der Kapillare.

An das Material der Kapillare müssen deshalb folgende Anforderungen gestellt werden:

1) Chemische Inertheit; d.h. das Additiv als auch die zu analysierenden Substanzen dürfen keine chemischen Reaktionen mit der Säulenwand eingehen.

2) Thermische Belastbarkeit; d.h. die Kapillare muß im gewünschten Temperaturbereich gasdicht sein.

3) Gute Benetzbarkeit mit der stationären Phase; d.h. die spezifische freie Oberflächenenergie der Säulenwand muß höher sein als diejenige der stationären Phase (91).

4) Niedrige Anschaffungskosten, gute Verfügbarkeit.

5) Mechanische Stabilität.

Metallkapillaren sind mechanisch und thermisch außerordentlich belastbar. Die Bedingung der chemischen Inertheit erfüllen sie allerdings nur unter gewissen Voraussetzungen, wie in Kap.4.2 erläutert werden soll. Ein weiterer Nachteil sind die hohen Anschaffungskosten.

Glas- und Quarzkapillaren erfüllen alle obengenannten Bedingungen. Sie sind bei entsprechender Vorbehandlung der Oberfläche weitgehend chemisch inert, thermisch belastbar, gut benetzbar und haben im Vergleich zu Metallkapillaren einen niedrigen Anschaffungspreis. Die mangelnde mechanische Belastbarkeit von Glaskapillaren kann durch Verwendung von Fused-silica-Kapillaren umgangen werden.

4.2. Metallkapillarsäulen

Für Metallkapillaren können folgende Materialien eingesetzt werden:

1) Rostfreie Stahlsorten
   z.B. V2A, V4A etc (87,92-94)

2) Nickel (92)

3) Elektrolykupfer (95-97)

4) Aluminium (98)

5) Gold (95).

In der Komplexierungsgaschromatographie wurden bisher mit Ausnahme von Aluminium alle obengenannten Materialien verwendet. Es zeigte sich, daß rostfreier Stahl mit passivierter Oberfläche als Säulenmaterial universell einsetzbar ist. So sind auf Stahlkapillaren Stationärphasen mit Metallsalz (Metallkomplex)-Additiven wie Silbernitrat (99), Dicarbonylrhodium-(I)-(3-TFA-(1R)-campherat) (22), sowie Mangan-,Kobalt- und Nickel-bis(3-HFB-(1R)-campherat) (25-27) mit ce-Werten von durchschnittlich 40% (für n-Decan, k'=7-10) und Asymmetriefaktoren von 1,4-1,7 belegbar. Die Trennsäulen können über längere Zeit verwendet werden, ohne daß die Selektivität der stationären Phase verloren geht. Durch die Passivierung der Stahloberfläche wird demnach ein schneller elektrolytischer Austausch zwischen dem Metall in der stationären Phase und Eisen verhindert. Die Oberflächenbeschaffenheit der Stahlkapillaren schwankt jedoch nicht nur von Hersteller zu Hersteller, sondern auch erheblich von Lieferung zu Lieferung. Eine gezielte Oberflächenbehandlung von Kapillaren hoher Oberflächenaktivität, wie sie von M. Ryba (94) und W. Bertsch et al. (92,93) vorgeschlagen wurde, ist nicht möglich und erzielt meist den gegenteiligen Effekt. Versuche zur Oberflächenpassivierung mit kalter konzentrierter Salpetersäure (100) hatten nur in Einzelfällen Erfolg.

Metallkapillaren aus Nickel , Elektrolytkupfer und goldplattierter Bronze zeigten bei Belegung mit Metall-bis-ß-diketonaten eine geringe Tendenz zum elektrolytischen Metallaustausch, doch ergaben sich insbesondere für Kupfer- und goldplattierte Bronzekapillaren mit Lösungen von ß-Diketonaten in Squalan oder Siliconphasen erhebliche Schwierigkeiten mit der Benetzung der Kapillarinnenwand. Lediglich Nickelkapillaren mit 0,5mm Innendurchmesser konnten mit Lösungen von Nickel-ß-diketonaten in Squalan mit ce-Werten von durchschnittlich 30% (für n-Decan,k'=7-10) und Asymmetriefaktoren von 1,4-1,8 für alkylsubstituierte Oxirane belegt werden. Wie im Falle der Stahlkapillaren ist jedoch eine gezielte Oberflächenbehandlung von Kapillaren hoher Oberflächenaktivität, wie sie von W. Bertsch et al.(92) vorgeschlagen wurde, in reproduzierbarer Weise nicht durchführbar.

Zusammenfassend kann gesagt werden:
Oberflächen von Metallkapillarsäulen lassen sich den besonderen Eigenschaften von stationären Phasen mit Metallsalz-bzw. Metallkomplexadditiven nur in sehr geringem Maße anpassen. Dies führt zu einer schlechten Benetzung der Kapillarinnenwand (Tröpfchenbildung der stationären Phase). Somit sind die aktiven Zentren der Oberfläche für die Substrate frei zugänglich. Im Chromatogramm zeigt sich dies einerseits in stark verbreiterten Peaks für n-Alkane (ca.~5% für k'>7) und andererseits in stark asymmetrischen Peaks für polare Substrate (A_f>2). Schwierige Trennprobleme, d.h. Trennprobleme, die hohe Trennleistungen erfordern, können nur mit extrem langen Trennsäulen (100-200m Säulenlänge) gelöst werden. Derart lange Trennsäulen setzen jedoch die Empfindlichkeit des Systems erheblich herab, wie in Kap.4.3 aufgezeigt wird.

4.3. Glas- und Quarzkapillarsäulen

Bei Glas-oder Quarzkapillarsäulen kann im Gegensatz zu Metallsäulen die Beschaffenheit des Säulenuntergrunds der stationären Phase als auch den Substraten in hohem Maße angepasst werden (101).

Stationäre Phasen mit Metall-ß-diketonaten stellen zusätzliche Forderungen an die Kapillarinnenwand und somit an das Oberflächenbehandlungsverfahren, insofern als die Säulenwand den Metallkomplex gegenüber dem Substrat nicht "blockieren" darf; d.h. das Metallchelat muß in stärkerem Maße mit den zu analysierenden Substanzen wechselwirken als mit den σ-Donorgruppen der Säulenwand. Gleichzeitig muß die spezifische freie Oberflächenenergie der Kapillare stets größer als die der stationären Phase sein, damit eine gute Benetzbarkeit gewährleistet wird.

Eine systematische Untersuchung der Oberflächenbehandlung von AR- und Duranglaskapillaren zum Zwecke der Belegung mit obengenannten Phasen umfaßte folgende Methoden:

A) Aufrauhung der Oberfläche (Leaching)
   1) 6N wäßrige Chlorwasserstoffsäure (102)
   2) gasförmige Chlorwasserstoffsäure (103)
   3) kolloidale Kieselsäure (104)

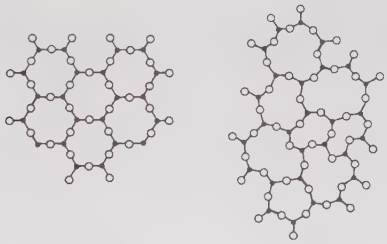
B) Desaktivierung der Oberfläche
   1) Persilylierung nach K. Grob (105)
   2) Desaktivierung mit flüchtigen Zersetzungsprodukten von Carbowax 20M (106)
   3) Desaktivierung durch thermische Zersetzung eines Carbowax-20M-Films (107)
   4) Thermisch induzierte Quervernetzung von OV 101 (108)
   5) Quervernetzung von Wacker SY 231, eines Phenylmethylsiliconoligomeren (109).

Ausgehend von den bisher an Metallkapillarsäulen erzielten Ergebnissen wurde zunächst versucht, eine 0,07m Lösung von Mn-bis(3-HFB-(1R)-campherat) oder Ni-bis(3-HFB-(1R)-campherat) in einer stationären Grundphase ohne σ-Donoratome wie Squalan oder Apiezon auf einer Glaskapillare zu belegen. Dazu wurde die Kapillare mit 6N Salzsäure aufgerauht und mit Hexamethyldisilazan desaktiviert. Die stationäre Phase wird in n-Pentan gelöst und statisch belegt.

Bei allen auf diese Weise hergestellten Trennsäulen haftete der Film der stationären Phase nicht nicht an der Kapillarinnenwand. Es bildeten sich mit bloßem Auge sichtbare Tröpfchen. Eine Änderung der Desaktivierungstechnik (B2,B3,B4) konnte die Haftung der Phase nicht verbessern. Es mußte deshalb eine andere Grundphase gefunden werden, in der das Metall-ß-diketonat einerseits gut löslich ist und andererseits desssen Komplexierungsvermögen mit sauerstoffhaltigen σ-Donorsubstraten erhalten bleibt. Unpolare Siliconphasen wie OV 101, SE 30 und SE 52 erfüllen diese Bedingungen. Für 0,05-0,1m Lösungen von Metall-ß-diketonaten in diesen Phasen konnten schließlich geeignete Desaktivierungsmethoden gefunden werden, die eine reproduzierbare Belegungsgüte ce=70% für k'>7 und Asymmetriefaktoren $\leq$ 1,3 für alkylsubstituierte Oxirane erlauben (siehe Abb.3.4). Als Oberflächenbehandlungsmethoden

für Duranglaskapillaren haben sich Kombinationen aus einer Aufrauhung mit 6N Salzsäure und anschließender Desaktivierung nach B2-B5 bewährt. Für AR-Glaskapillaren führt eine Aufrauhung mit gasförmigem Chlorwasserstoff zu Kapillaren geringerer Oberflächenaktivität. Kapillaren, die mit kolloidaler Kieselsäure aufgerauht und durch Quervernetzung von OV 101 desaktiviert wurden, zeigten eine erhebliche Restaktivität.

Als Alternative zu Glaskapillaren werden in letzter Zeit verstärkt Quarzkapillaren angeboten. Diese zeichnen sich durch einen äusserst geringen Gehalt an Metallionen (ca 1ppm) sowie durch einen höheren Vernetzungsgrad der (SiO_4)-Einheiten aus (110).



(I) (II)

Abb.4.1: Strukturen von Glas (I) und Quarz (II) nach (110)
- zweidimensionale Darstellung -
• = Siliziumatome
o = Sauerstoffatome

Quarzkapillaren werden bei ca 1800°C gezogen (111). Somit ist deren Oberfläche weitgehend dehydratisiert. Unter dem Einfluß von Lewis-Basen können die Siloxanbrücken aufbrechen und freie Silanolgruppen entstehen. Diese gehen mit polaren Substraten Wechselwirkungen ein, die den chromatographischen Prozeß empfindlich stören (Peak-Tailing). Man unterwirft Fused-silica-Kapillaren daher zunächst einer Hydrothermalbehandlung (112, 113) und desaktiviert die Oberfläche anschließend nach den an Glaskapillaren erprobten Verfahren. Quarzkapillaren sind dann wie Glaskapillaren mit Lösungen von Metall-ß-diketonaten in OV 101 mit ce-Werten >80% (für k'=7-8, Undecan) belegbar. Sie lassen sich besonders vorteilhaft für die GC/MS-Kopplung einsetzen, da sie aufgrund ihrer Flexibilität

bis kurz vor die Ionenquelle gebracht werden können und somit das leidige Problem der Kopplungskapillare umgangen werden kann. Fused-silica-Kapillaren lassen sich also totvolumenfrei an das Massenspektrometer koppeln.

Mit Glas- und Fused-silica-Kapillaren stehen nunmehr in der hochauflösenden Komplexierungsgaschromatographie Kapillarsäulen hoher Belegungsgüte und geringer Oberflächenaktivität zur Verfügung. Diese ermöglichen die Analyse komplexer Substanzgemische innerhalb kurzer Zeit.

4.4. Vorteile von Glas- und Quarzkapillarsäulen

Bei Glas- und Quarzkapillaren konnte durch die Entwicklung geeigneter Oberflächenbehandlungsmethoden eine Stabilisierung des Films der stationären Phase erreicht werden. Damit sind Kapillarsäulen mit Belegungsgüten >90% routinemäßig zugänglich geworden. Das Potential der Glas- und Quarzkapillartechnik konnte nun erstmals in der Komplexierungsgaschromatographie mit Metall-ß-diketonaten erfolgreich genutzt werden. Im Vergleich zu den bisher verwendeten Trennsäulen bieten Glas- und Quarzkapillaren folgende Vorteile:

1) verkürzte Analysenzeiten
2) erhöhte Empfindlichkeit
3) bessere thermische Stabilität
4) niedriger Anschaffungspreis
   und bessere Verfügbarkeit.

Die wesentliche Verkürzung der Analysenzeiten und die damit verknüpfte Erhöhung der Empfindlichkeit haben ihre Ursachen in einer Verminderung des Säulendurchmessers und der Säulenlänge sowie in einer höheren Belegungsgüte (116).

Am Beispiel der Enantiomerentrennung von exo- und endo-Brevicomin, den Pheromonkomponenten verschiedener Dendroctonus-Arten (9) (siehe Kap.5.3.) wird dies deutlich (siehe Abb.4.2). An beiden Kapillaren sind sowohl exo- als auch endo-Brevicomin vollständig in Enantiomere trennbar. Obgleich das endo-Enantiomerenpaar an der Stahlkapillare eine geringfügig höhere Auflösung R zeigt als an der Glaskapillare, ist eine quantitative

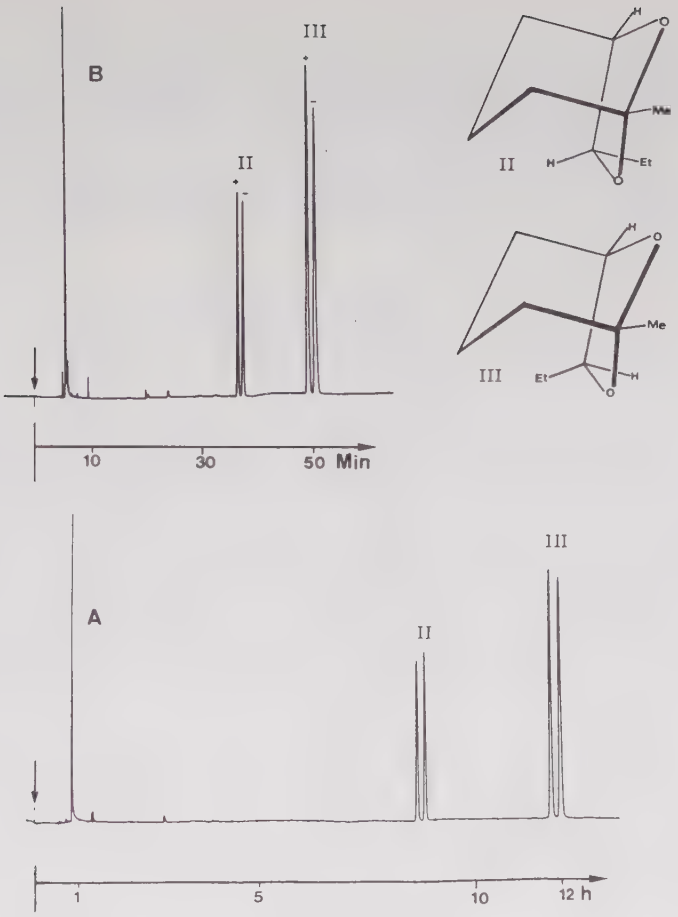


Abb.4.2: Enantiomerentrennung von exo-Brevicomin (II) und endo-Brevicomin (III) an Mn-bis(3-HFB-(1R)-campherat) (IV)

A) 160m x 0,4mm Stahlkapillare belegt mit 0,053m IV in Squalan; Ofentemp.: 50°C; Carrier: 0,5 bar N_2

B) 42m x 0,25mm Duranglaskapillare belegt mit 0,06m IV in OV 101; Ofentemp.: 52°C; Carrier: 0,9 bar N_2.

Enantiomerentrennung an der um den Faktor vier kürzeren Duranglaskapillare innerhalb wesentlich kürzerer Zeit möglich. Die drastische Verkürzung der Analysenzeit schlägt sich in einer verbesserten Empfindlichkeit nieder.

Wie in Kap.8.2. abgeleitet werden konnte, ergibt sich für das Verhältnis der Empfindlichkeiten von Stahl- zu Glaskapillare nach Gleichung (4)

$$F_{Glas/Metall} = \frac{t_{N,Metall}}{t_{N,Glas}} \cdot \frac{(N_{theor.,Glas})^{1/2}}{(N_{theor.,Metall})^{1/2}}.$$

Führt man den Vergleich für das zuletzt eluierende Enantiomere von endo-Brevicomin durch, so ergibt sich für $F_{Glas/Metall}$ ein Wert von 13.

Der Übergang von Squalan zu den polareren Siliconphasen ermöglicht die Elution polarer Verbindungen bei niedrigen k'-Werten (siehe Kap.6.1. und Kap.6.2.). Zudem wird das Säulenbluten so stark herabgesetzt, daß Splitless-Injektionen mit großen Flüssigkeitsmengen (<1µl) durchführbar werden.

Die Vorteile der Glas- und Quarzkapillartechnik machen sich bei der Untersuchung von komplexen Naturstoffgemischen deutlich bemerkbar. Durch Kombination der chemischen Selektivität der stationären Phase und der hohen Empfindlichkeit des Trennsystems sind Enantiomeren- bzw. Epimerenreinheitsbestimmungen im Subnanogrammbereich direkt, d.h. ohne Derivatisierung und Aufreinigung der zu analysierenden Substanz durchführbar.

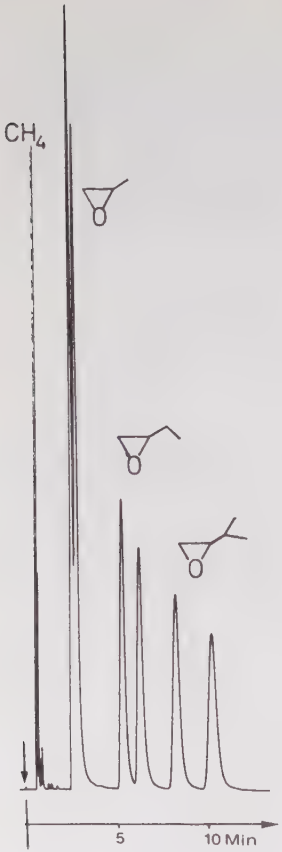
4.5. Gepackte Säulen

Bereits 1977 konnte B.T. Golding et al.(114) die partielle Enantiomerentrennung von Methyl- und Ethyloxiran an einer 2m langen gepackten Säule berichten. Das Trägermaterial, Chromosorb WAW,DMCS, war mit einer Lösung der Europium- oder Praseodymchelate von 3-TFA-(1R)-campher in Squalan belegt.

An den Tris-3-TFA-(1R)-campheraten der dreiwertigen Lanthaniden La, Pr, Sm, Eu, Gd, Dy und Yb, die in Squalan gelöst und auf Chromosorb PAW,DMCS, 80-100mesh belegt waren, konnte W. Bürkle (24) für Methyloxiran keine quantitative Enantiomerentrennung erreichen. Verwendet man jedoch 200m lange Kapillarsäulen, so gelingt es sowohl an Eu-tris(3-TFA-(1R)-campherat) als auch an Ni-bis(3-TFA-(1R)-campherat) (115) obengenanntes Substrat quantitativ in die Antipoden zu trennen. Durch den Übergang zu 3-HFB-(1R)-campher als Komplexligand verbessert sich das chirale Erkennen der entsprechenden Metallchelate,wie ein Vergleich der C.E.-Werte von Mn-bis(3-TFA-(1R)-campherat) und Mn-bis(3-HFB-(1R)-campherat) zeigt(siehe Tab.3.2) (45).

Versuche trans-2,3-Dimethyloxiran an 2m langen gepackten Säulen, deren Trägermaterial (Chromosorb PAW,DMCS,80-100 mesh) mit 10% einer 0,1m Lösung von Ni-bis(3-HFB-(1R)-campherat) bzw. Mn-bis(3-HFB-(1R)-campherat) in Squalan belegt war, in die Enantiomeren zu trennen, schlugen zunächst fehl. Mit Hilfe von Trägermaterialien geringerer Oberflächenaktivität wie Chromosorb WAW,DMCS oder Volaspher A2 konnte eine Trennung des obengenannten Oxirans erreicht werden. Die Peaks der beiden Antipoden besassen jedoch "Dreiecksgestalt".

Mit OV 101 als Grundphase konnte die Peakform erheblich verbessert werden. So lassen sich an einer 2m langen Säule, deren Trägermaterial (Chromosorb WAW,DMCS, 80-100mesh) mit 10% einer 0,1m Lösung von Mn-bis(3-HFB-(1R)-campherat) in OV 101 belegt ist, chirale Oxirane sowie 2,2-Dimethylbutanol-(3) in die Enantiomeren trennen.



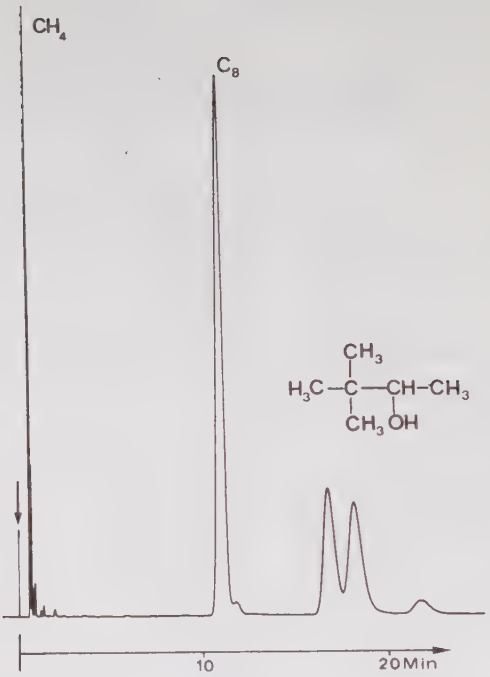


Abb.4.4

Abb.4.3

Abb.4.3: Enantiomerentrennung monoalkylsubstituierter Oxirane an Mn-bis(3-HFB-(1R)-campherat) (0,1m in OV 101; 10% auf Chromosorb WAW,DMCS,80-100mesh) bei 50°C; Carrier: 0,5 bar N_2; Säule: 2m x 2mm Glassäule.

Abb.4.4: Enantiomerentrennung von 2,2-Dimethylbutanol-(3) an Mn-bis(3-HFB-(1R)-campherat) (0,1m in OV 101; 10% auf Chromosorb WAW,DMCS,80-100mesh) bei 50°C; Carrier: 0,5 bar N_2; Säule: 2m x 2mm Glassäule.

Die hohe Enantioselektivität von Cu-bis(3-HFB-(1R)-campherat) gegenüber Lineatin, dem Aggregationspheromon von Trypodendron lineatum (80), ermöglicht eine semiquantitative Enantiomerentrennung des Pheromons an einer 2m langen gepackten Säule.

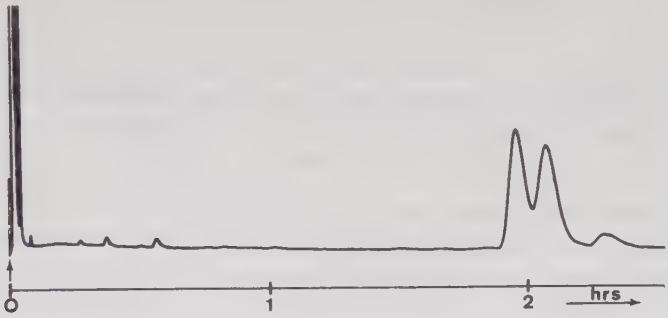


Abb.4.5: Enantiomerentrennung von Lineatin an Cu-bis(3-HFB-(1R)-campherat) (0,1m in OV 101, 10% auf Chromosorb WAW,DMCS,80-100mesh) bei 65°C; Carrier: 0,5 bar N_2 ; Säule: 2m x2mm Glassäule.

Die geringe Trennstufenzahl gepackter Säulen wirkt sich bei Enantiomerentrennungen i.a. nachteilig aus, so daß Enantiomerenreinheitsbestimmungen zweckmäßigerweise mit Kapillarsäulen durchgeführt werden.

In Einzelfällen weisen jedoch Metallchelate eine derart hohe Enantioselektivität auf, daß eine quantitative Enantiomerentrennung an einer gepackten Säule möglich wird. Damit könnten Enantiomere in halbpräparativem Maßstab (∿1mg) in sehr hoher Enantiomerenreinheit gewonnen werden. Dies ist für elektrophysiologische Untersuchungen an Insekten (117) von großer Bedeutung, da wie im Falle von Disparlure bei Porthetria dispar nur das (7R,8S)-Enantiomere biologisch wirksam ist, während der Antipode inhibierend wirkt (5).

5. Synthese, Enantiomerentrennung und Enantiomerenreinheitsbestimmung von Pheromonketalen und Pheromonacetalen -Enantiomerenzusammensetzung von Pheromonen in vivo-

5.1. Zur Chiralität bei Borkenkäferpheromonen

Wie in Kap.1. ausgeführt wurde, benützen Insekten die Chiralität eines Duftstoffmoleküls als Signalqualität in ihrem chemischen Kommunikationssystem. Dies liegt in der Chiralität der Geruchsrezeptoren begründet (9,118).

Borkenkäferpheromone werden im Gegensatz zu den Sexualpheromonen der Lepidopteren nicht von Duftstoffdrüsen abgesondert, sondern meist als Stoffwechselprodukte mit der Defäkation abgegeben. Verwandte Arten und solche, welche die gleichen Wirtspflanzen besiedeln, haben daher ein ähnliches Duftstoffbouquet (121).

Wird ein chirales Pheromon von eng verwandten, d.h. sympatrischen Arten benützt, so wird die Artspezifität der chemischen Kommunikation meist durch unterschiedliches Verhalten gegenüber den Enantiomeren (z.B. Gn. sulcatus und Gn. retusus (119)) und/oder durch unterschiedliche Produktion (d.h. Unterschiede in Menge/Zeiteinheit, Zeit etc.) des Pheromons erreicht.

Gnathotrichus-,Ips- und Dendroctonusarten benutzen entweder eine spezifische Enantiomerenzusammensetzung oder nur ein einzelnes Enantiomer, dessen Antipode dann entweder inaktiv ist oder als Inhibitor wirkt. Diese auf Grund der optischen Eigenschaften des Lockstoffs basierende Erkennung der eigenen Art soll die Besiedlungs- und Fortpflanzungsintegrität der Spezies wahren (120,121).

Die Kenntnis der chiroptischen Eigenschaften der Lockstoffe ist deshalb von entscheidender Bedeutung für ein Verstehen des chemischen Kommunikationssystems der Insekten. Mit dem nunmehr verbesserten Verfahren der hochauflösenden Komplexierungsgaschromatographie besteht erstmals die Möglichkeit, Duftstoffbouquets von Insekten direkt auf die Enantiomerenzusammensetzung einzelner Komponenten zu untersuchen.

Wie im folgenden gezeigt wird, können insbesondere auch solche Verbindungen analysiert werden, die keine zur Diastereomerenbildung befähigte Funktion aufweisen, wie z.B. Acetale und Ketale.

5.2. Enantiomerentrennung von Lineatin (125) -Enantiomerenzusammensetzung von Lineatin in den Aggregationspheromonen von T. lineatum, T. signatum und T. domesticum (128)-

Das tricyclische Acetal Lineatin (3,3,7-Trimethyl-2,9-dioxatricyclo[3.3.2.$0^{4,7}$]nonan) wurde als Hauptkomponente des Aggregationslockstoffs von Trypodendron lineatum (L.), einer stammbrütenden Nadelholzborkenkäferart der nördlichen Hemisphäre identifiziert(80).

Lineatin besitzt vier asymmetrische Brückenkopfkohlenstoffatome, die in eine tricyclische Struktur eingebaut sind. Es existiert daher nur ein Enantiomerenpaar.

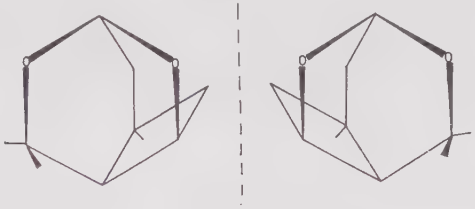


Abb.5.1: Struktur von Lineatin

Bei der Synthese von Lineatin entsteht oft auch Isolineatin (3,3,7-Trimethyl-2,9-dioxatricyclo[4.2.1.$0^{4,7}$]nonan), ein Konstitutionsisomeres von Lineatin (122-124).

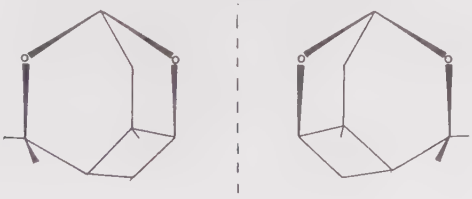


Abb.5.2: Struktur von Isolineatin

An einer 2oo m langen Stahlkapillare, die mit einer Lösung von 0,086m Cu-bis(3-HFB-(1R)-campherat) in Squalan belegt war, gelang es erstmals Lineatin und Isolineatin innerhalb von 45 Stunden quantitativ in die Enantiomeren zu trennen (siehe Abb.3.9) (125). Mit Hilfe einer 18 m langen Glaskapillare läßt sich dasselbe Trennprobblem in 2 Stunden lösen.

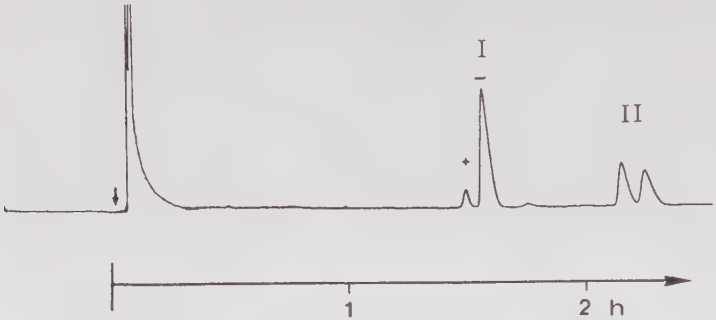


Abb.5.3: Enantiomerentrennung von Lineatin (I) und Isolineatin (II) an Cu-bis(3-HFB-(1R)-campherat) (0,027m in OV 101) bei 35°C; Carrier: 0,35 bar N_2; Säule: 18m x 0,3mm AR-Glaskapillare; Koinjektion von (-)-Lineatin (129),(±)-Lineatin und (±)-Isolineatin.

D. Klimetzek et al.(126) konnten Lineatin in den drei sympatrischen Arten T. lineatum, T. signatum und T.domesticum nachweisen. Bei diesen Käferspezies vermutet man ein artspezifisches Erkennen der Insekten auf Grund einer unterschiedlichen Enantiomerenzusammensetzung von Lineatin. T. lineatum, T. signatum und T. domesticum geben den Lockstoff dann ab, wenn sie sich in geeignetes Wirtsholz einbohren. Der Lockstoff wird dabei mit dem Bohrmehl zusammen ausgeschieden und vom Insekt aus den Fraßgängen transportiert. Als Quelle für natürliches Lineatin diente das Bohrmehl von je 50 ♀♀ aller drei Spezies (127).

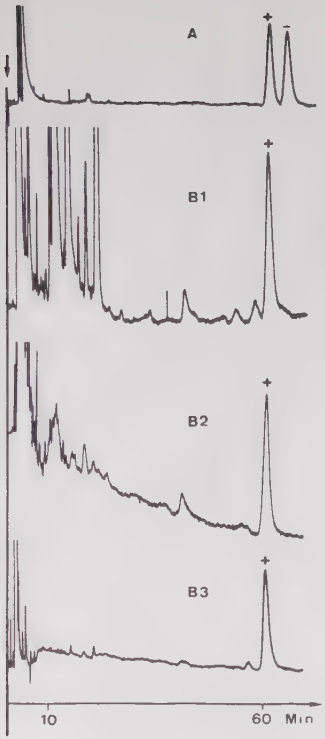


Abb.5.4: Chiroptische Eigenschaften von Lineatin bestimmt an Cu-bis(3-HFB-(1R)-campherat) (0,027m in OV 101) bei 44°C; Carrier: 0,6 bar N_2; Säule: 18m x 0,3mm AR-Glaskapillare (128)

A) Enantiomerentrennung von synthetischem Lineatin; Peakzuordnung durch Koinjektion von synthetischem (+)-(1R,4S,5R,7R)-Lineatin (129)

B) Flüchtige Inhaltsstoffe des Bohrmehls von:
   1) T. lineatum
   2) T. signatum
   3) T. domesticum.

Auf Grund der chemischen Selektivität der chromatographischen Trennphase sowie der hohen Empfindlichkeit des Trennsystems konnte auf eine Vorreinigung bzw. Aufkonzentrierung des Lockstoffs gänzlich verzichtet werden. Die Enantiomerenreinheitsbestimmung von Lineatin aus Bohrmehl gelang auf besonders einfache Weise mit Hilfe der Head-space-Technik. Dazu wurden ca 100mg Bohrmehl in einem Head-space-Glas 1 Minute auf 100°C (Wasserbad) erhitzt und ca 250µl des Dampfraums ohne Split injiziert. Als Trennsäule konnte eine 18m x 0,3mm AR-Glaskapillare verwendet werden, die mit einer 0,027m Lösung von Cu-bis(3-HFB-(1R)-campherat) in OV 101 belegt war (siehe Abb.5.4).

Der bei B1 bis B3 nach 60 Minuten eluierte Peak ist mit (+)-(1R,4S,5R,7R)-Lineatin identisch. Dies läßt sich durch Vergleich der Massenspektren der Peaks mit demjenigen von synthetischem Lineatin sowie durch Koinjektion von synthetischem (+)-Lineatin (124) feststellen. Zur Bestimmung der Enantiomerenreinheit wird anstelle des Flammenionisationsdetektors (FID) ein Massenspektrometer in Selected-Ion-Monitoring-(SIM)-Aufnahmetechnik herangezogen (130,144). Das für Lineatin charakteristische Fragmention ist m/e=85(80). Hiermit ergibt sich für (+)-Lineatin bei allen drei Trypodendronarten eine Enantiomerenreinheit von >99,0 ± 0,5%.
Obgleich T. lineatum, T. signatum und T. domesticum zur gleichen Zeit in Mischwäldern auftreten können und teilweise um denselben Wirt konkurrieren, produzieren sie denselben Lockstoff und zeigen in Elektroantennogrammtests sowie in Feldversuchen dieselbe Reaktion bzw. dasselbe Verhalten gegenüber (+)-Lineatin (131). Die Fortpflanzungsintegrität wird bei diesen Trypodendronarten somit nicht durch Unterschiede in den Aggregationspheromonen, sondern durch unterschiedliche Duftstoffe des Wirts als auch Unterschiede in der Flugaktivität der Käfer, der Stridulation (132) etc. erreicht.

5.3. Enantiomerentrennung bicyclischer Pheromonketale - Enantiomerenreinheit von exo- und endo-Brevicomin in Dendroctonus ponderosae und Dryocetes confusus (141) -

Bicyclische Ketale sind als Pheromonkomponenten bei Borkenkäferarten sehr weit verbreitet. So findet sich α-Multistriatin in den Lockstoffbouquets von Scolytus multistriatus und Scolytus scolytus (133,136), während Frontalin sowie exo- als auch endo-Brevicomin Hauptbestandteile der Duftstoffgemische von Dendroctonusarten sind (134,136). Kernresonanzspektroskopische Untersuchungen der Enantiomerenzusammensetzung von Frontalin bei D. frontalis und exo-Brevicomin bei D. brevicomis ergaben im Falle von D. frontalis ein 85(-): 15(+)-Gemisch der Frontalin-Enantiomeren. Für eine Bestimmung werden jedoch mindestens 100µg hochreiner Substanz benötigt.

Mit Hilfe der hochauflösenden Komplexierungsgaschromatographie gelingt es nunmehr Frontalin sowie exo- und endo-Brevicomin quantitativ in die Enantiomeren zu trennen.

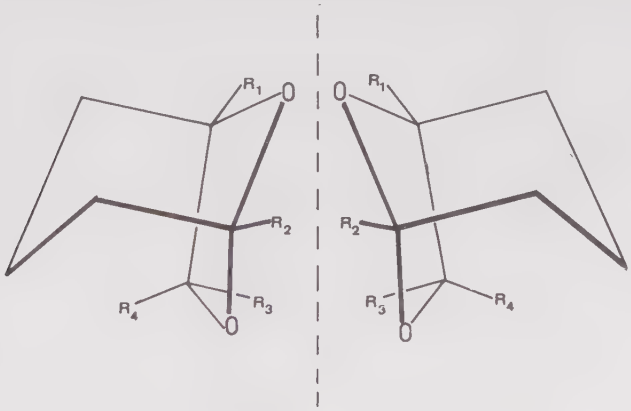


Abb.5.5: Strukturen von Frontalin (I), exo-Brevicomin (II) und endo-Brevicomin (III)
I : $R_1=R_2=CH_3$; $R_3=R_4=H$
II : $R_2=CH_3$; $R_3=C_2H_5$; $R_1=R_4=H$
III: $R_2=CH_3$; $R_4=C_2H_5$; $R_1=R_3=H$.

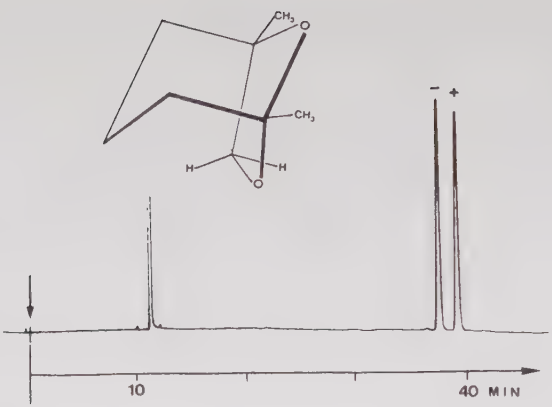


Abb.5.6: Enantiomerentrennung von Frontalin (I) an Mn-bis(3-PFB-(1R)-campherat) (0,076m in OV 101) bei 62°C; Carrier: 0,8 bar He; Säule: 52m x 0,25mm Duranglaskapillare; Peakzuordung durch Koinjektion von (+)-(1R,5S)-Frontalin (137).

Bezüglich der Enantiomerentrennung von exo- und endo-Brevicomin siehe Abb.4.2.

Exo- und endo-Brevicomin sind die Hauptkomponenten der Duftstoffbouquets von D. ponderosae (mountain pine beetle) und Dryocetes confusus (western balsam bark beetle), die zu den wichtigsten Schädlingen von Kiefern- bzw. Tannenbeständen im Westen Nordamerikas zählen (139). Das Verhalten von D. ponderosae gegenüber synthetischem, racemischem exo-Brevicomin geht, je nach Duftstoffkonzentration und Population, von Anlockung bis Abschreckung (138,139).

Im Gegensatz zu den in Kap.5.2. untersuchten Trypodendronarten muß das Pheromon entweder aus den Insekten oder aus den Abdomina derselben isoliert werden. Dazu extrahiert man die wasserdampfflüchtigen Inhaltsstoffe des biologischen Materials in einer Apparatur nach S. Likens und G. Nickerson (140) mit n-Pentan. Eine Vorreinigung der Extrakte durch präparative Gaschromatographie ist, wie am Beispiel von D. ponderosae (Oregon)

(siehe Tab.5.1 und Abb.5.7) gezeigt werden konnte, nicht unbedingt erforderlich, da die chemische Selektivität der Trennphase zusammen mit SIM als substanzspezifischem Detektionsverfahren auch komplizierte Substanzgemische zu untersuchen gestattet. Die Enantiomerenreinheit des von D. ponderosae und Dryocetes confusus produzierten exo- und endo-Brevicomins konnte erstmals durch Komplexierungsgaschromatographie an Mn-bis(3-HFB-(1R)-campherat) bestimmt werden.

Tabelle5.1 (141):

Enantiomerenreinheit ee(%) von exo- und endo-Brevicomin bei Dendroctonus-ponderosae-Populationen in Britisch Kolumbien (BC,Kanada) und Oregon (USA) sowie Dryocetes confusus bestimmt durch Komplexierungsgaschromatographie an Mn-bis-(3-HFB-(1R)-campherat)(0,06m in OV 101) bei 48°C; Carrier: 0,6 bar He; Säule: 42m x 0,3mm Duran-Glaskapillare; Splitless-Injektionstechnik.

Extrakt von	(+)-exo-Brevicomin	(-)-endo-Brevicomin	exo/endo-Brevicomin
D. ponderosae ♂♂ * (BC,Kanada)	98,3 ± 0,6 (A,B)	64,8 ± 1,0 (A,B)	14-10/1 **
D. ponderosae ♂♂ (Oregon, USA)	97,2 ± 0,6 (B)	74,7 ± 1,0 (B)	18-16/1
Dryocetes confusus ♂♂ * (BC,Kanada)	98,3 ± 0,6 (A,B)	63,1 ± 1,0 (A,B)	19-17/1

* Extrakt wurde durch präparative Gaschromatographie vorgereinigt (142).

** Bestimmt durch Kapillargaschromatographie an einer 28m x 0,66mm Glaskapillare, die mit SP-100 belegt war.

A Detektion durch FID; elektronische Peakintergration (Spectra Physics : Minigrator)

B Detektion durch SIM (m/e=85 u.98); Integration durch Auswiegen der Peakflächen.

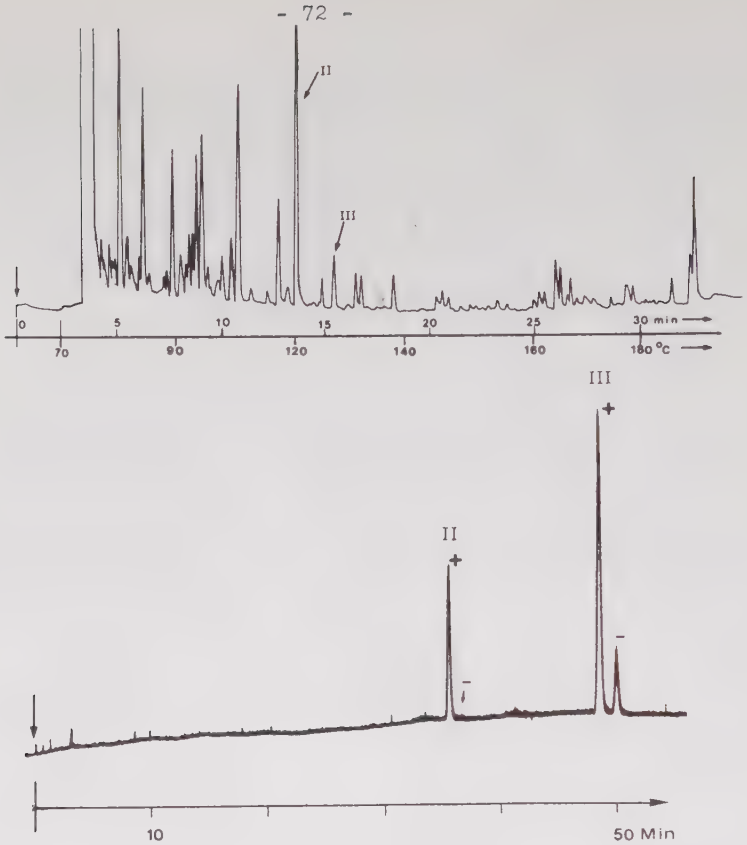


Abb.5.7: A) Wasserdampfflüchtige Inhaltsstoffe der Abdomina von D. ponderosae ♂♂ (Oregon,USA) chromatographiert an einer SUPEROX-4-Säule; Detektion: FID.

B) Massenfragmentogramm (m/e=85) der obengenannten Inhaltsstoffe (144)
42m x 0,3mm Glassäule belegt mit 0,06m Mn-bis(3-HFB-(1R)-campherat) in OV 101; Ofentemp.: 48°C; Carrier: 0,6bar He;
Varian-MAT-112S-Massenspektrometer; Ionisierungsspannung: 70eV; Interface-Temp.: 170°C; Ionenquellentemp.: 200°C; Auflösung: ∿ 1000;
Injektionsweise: 2µl des Extrakts (in n-Pentan) splitless.

Bei den durch präparative Gaschromatographie vorgereinigten Extrakten von D. ponderosae (BC, Kanada) und Dryocetes confusus wurde der ee-Wert sowohl an einer Kapillare, die Mn-bis(3-HFB-(1R)-campherat) als auch an einer solchen, die das Manganchelat mit der entgegengesetzten Konfiguration enthielt, bestimmt. Differieren die an beiden Trennsäulen erhaltenen Ergebnisse, so zeigt das Substrat Koelution mit einer Verunreinigung (143). In diesem Falle kann durch Verwendung des SIM-Detektionsverfahrens die Analyse trotzdem durchgeführt werden (siehe Abb.5.7).

Wie aus Tabelle 5.1 ersichtlich ist, stimmen die ee-Werte für exo- und endo-Brevicomin bei D. ponderosae (BC,Kanada) und Dryocetes confusus innerhalb der Fehlergrenzen des Meßverfahrens überein. Beide Käfer benutzen dieselbe Enantiomerenzusammensetzung in ihrem Duftstoffbouquet. Zwischen den Populationen von D. ponderosae in Britisch Kolumbien und Oregon erkennt man neben einem geringfügig unterschiedlichen exo/endo-Verhältnis eine erhebliche Differenz in der Enantiomerenzusammensetzung von endo-Brevicomin. Es stellt sich somit die Frage, inwiefern obengenannte Faktoren für das unterschiedliche Verhalten der Käferpopulationen verantwortlich sind; d.h. ist die populationsspezifische Enantiomerenzusammensetzung von endo-Brevicomin sowie ein spezielles exo/endo-Verhältnis zusammen mit anderen Duftstoffen des Insekts und/oder des Wirts notwendig, damit (+)-exo-Brevicomin für den Käfer lockwirksam wird?

5.4. Synthese, Enantiomerentrennung und Enantiomerenreinheitsbestimmung alkylsubstituierter 1,6-Dioxaspiro[4.4]nonane

Spiroketale sind in der Natur sehr weit verbreitet und kommen sowohl als Pflanzeninhaltsstoffe (147)(z.B. Inhaltsstoffe des Hopfens (145), des Tabaks (146) etc.) wie auch als Pheromone (81,148-151) vor.

Der Grundkörper der Spiroketale ist notwendigerweise chiral (zentrale Chiralität (152)).

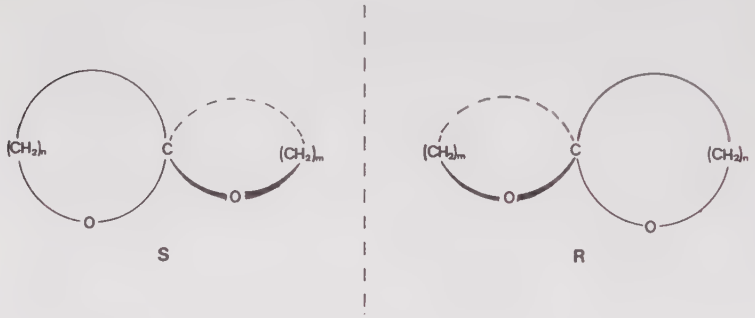


Abb.5.8: Grundkörper der Spiroketale *

Eine Untersuchung der chiroptischen Eigenschaften dieser Verbindungen wurde bisher mit Hilfe der Polarimetrie durchgeführt. Insbesondere bei alkylsubstituierten Spiroketalen ist die Aussagekraft des spezifischen Drehwerts [α] sehr gering, da bei diesen Verbindungen meistens Diastereomerengemische vorliegen. Mit Oxeton, dem Grundkörper der 1,6-Dioxaspiro[4.4]nonane, konnte 1979 erstmals ein Spiroketal durch enantiospezifische Wechselwirkung mit einem optisch aktiven Metall-ß-diketonat in die Enantiomeren getrennt werden (26).

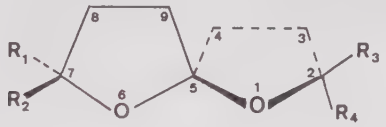
W. Francke et al. (148) wiesen an Hand von 2-Ethyl-1,6-Dioxaspiro[4.4]nonan (Chalcogran), dem Hauptbestandteil des Aggregationspheromons von Pityogenes chalcographus, auf die biologische Bedeutung der Enantio-bzw. Epimerenzusammensetzung

* Zur Nomenklatur siehe Ref.(152).

bei Verbindungen dieser Substanzklasse hin.

Systematische Untersuchungen an alkylsubstituierten 1,6-Dioxaspiro[4.4]nonanen bzgl. ihres Komplexierungsverhaltens gegenüber optisch aktiven Metall-ß-diketonaten wie Ni-bis(3-HFB-(1R)-campherat), Ni-bis(3-PFB-(1R)-campherat), Ni-bis(6-HFB-(R)-pulegonat), Mn-bis(3-HFB-(1R)-campherat) und Mn-bis-(HFB-(1R)-campholylmethanat) geben nicht nur einen Einblick in das chirale Erkennen der Metallchelate, sondern ermöglichen auch die Bestimmung der chiroptischen Eigenschaften dieser Verbindungsklasse.

Dazu wurden die in Schema 5.1 aufgeführten Verbindungen synthetisiert.



Schema5.1: Alkylsubstituierte Spiroketale

1a: R=H;

1b: $R_1=R_2=R_3=H$, $R_4=CH_3$ u.E-Isomer;

1c: $R_1=R_2=R_3=H$, $R_4=C_2H_5$u.E-Isomer;

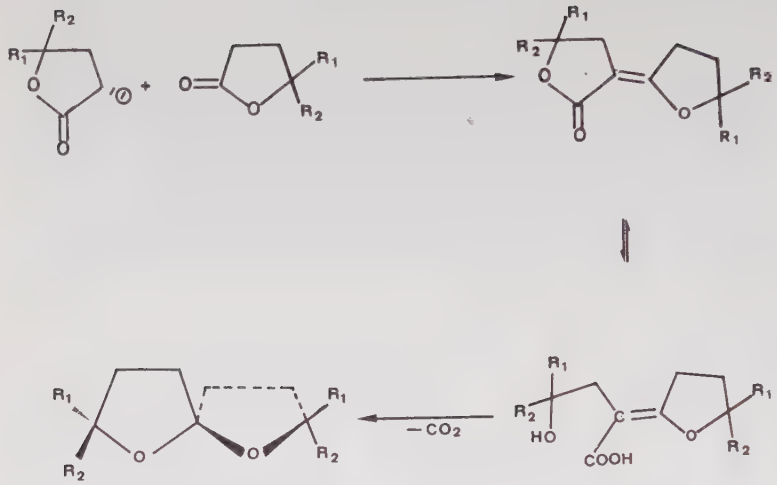
1d: $R_1=R_2=H$, $R_3=R_4=CH_3$;

1e: $R_1=R_3=H$, $R_2=R_4=CH_3$ sowie E,Z- und E,E-Isomer

1f: $R_1=H$, $R_2=R_3=R_4=CH_3$ und E-Isomer

1g: $R=CH_3$

Die Verbindungen 1a und 1 e wurden nach R. Fittig u.K.T. Ström (153) in zwei Reaktionsschritten aus γ-Butyrolacton und γ-Valerolacton dargestellt (siehe Schema5.2).



Schema 5.2: Darstellung symmetrischer Spiroketale nach Fittig und Ström (153).

Durch regioselektive Ringöffnung alkylsubstituierter Oxirane mit den Dianionen von α-Acetyllactonen gelangt man auf einfache Weise zu den unsymmetrisch substituierten Verbindungen 1b, 1c, 1d und zu 1g. Diese von K. Mori et al.(47) für die Synthese von (2S,5RS)-2-Ethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan vorgeschlagene Synthesefolge konnte erstmals zur Synthese di-, tri- und tetra-alkylsubstituierter 1,6-Dioxaspiro[4.4]nonane eingesetzt werden. Bei unsymmetrisch substituierten Spiroketalen konnte so die aufwendige Reinigung der Produkte von stellungsisomeren Verbindungen, wie sie bei den von W. Francke und W. Reith (147) beschriebenen Darstellungsweisen nötig ist, vermieden werden.

Die Ringöffnung des Oxirans verläuft nicht nur regioselektiv, sondern auch enantiospezifisch, wie die Epimerenreinheitsbestimmung von (2S,5RS)-2-Methyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan und von (2S,5RS)-2-Ethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan beweist (vergl. Tab.5.2 und Abb.5.9).

Tabelle 5.2 :

Darstellung alkylsubstituierter 1,6-Dioxaspiro[4.4]nonane nach :

I) R. Fittig und K.T. Ström (153)
(Schema 5.2)
II) K. Mori et al.(47)
(Schema 5.3)

Verbindung	Lacton	Oxiran	Synthese-folge	Aus-beute
1a	γ-Butyrolacton	-	I	42%
1b	α-Acetyl-γ-butyro-lacton	Methyl-oxiran	II	32%
1b*	α-Acetyl-γ-butyro-lacton	(2S)-Methyl-oxiran	II	30%
1c	α-Acetyl-γ-butyro-lacton	Ethyl-oxiran	II	34%
1c**	α-Acetyl-γ-butyro-lacton	(2S)-Ethyl-oxiran	II	(154)
1d	α-Acetyl-γ-butyro-lacton	2,2-Di-methyloxiran	II	28%
1e	γ-Valerolacton	-	I	20%
1f	α-Acetyl-γ,γ'-di-methyl-γ-butyro-lacton	Methyl-oxiran	II	47%
1g	α-Acetyl-γ,γ'-di-methyl-γ-butyro-lacton	2,2-Di-methyloxiran	II	32%

(1b) = (2S,5RS)-2-Methyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan; (2S)-Methyloxiran: ee= 96,1 ±1,0% (siehe Kap.7.2.5.2.)

(1c)= (2S,5RS)-2-Ethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan; (2S)-Ethyloxiran: ee= 69,0 ±1,0% (siehe Ref.(156)).

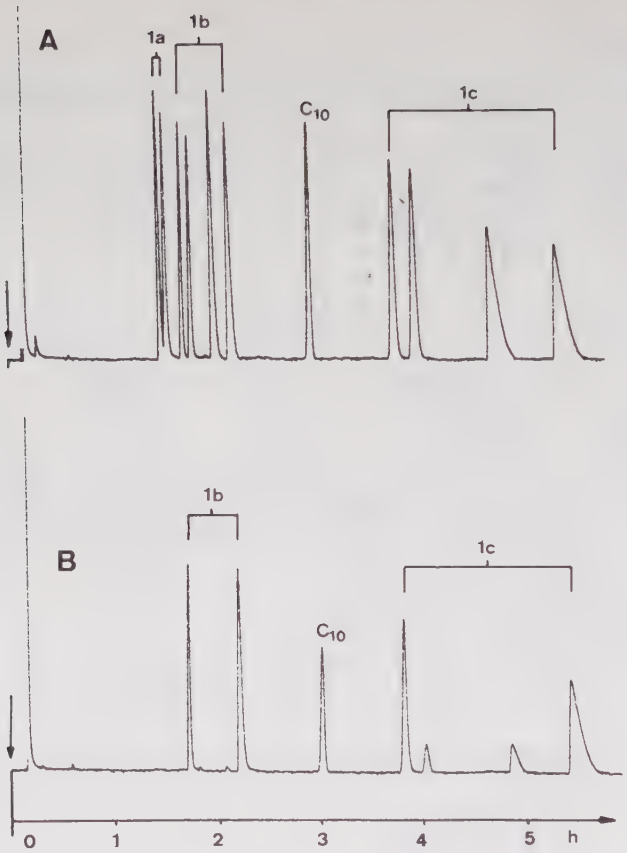
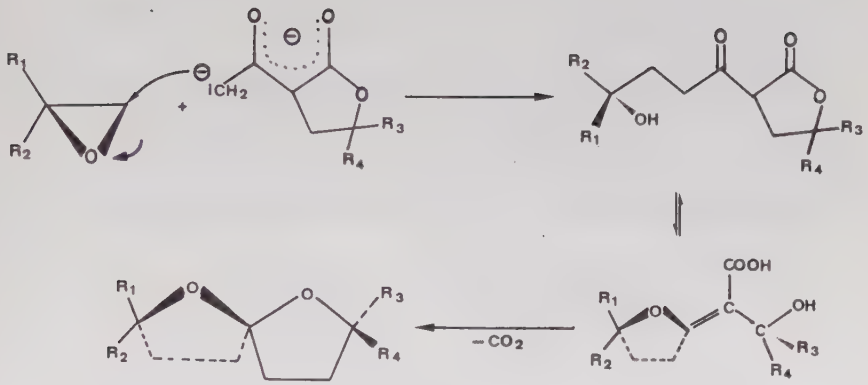


Abb.5.9: A) Trennung der Enantiomeren und Diastereomeren von 1,6-Dioxaspiro[4.4]nonan (1a), 2-Methyl-1,6-Dioxaspiro-[4.4]nonan (1b) und 2-Ethyl-1,6-Dioxaspiro[4.4]nonan (1c) an Ni-bis(6-HFB-(R)-pulegonat) (0,12m in Squalan) bei 60°C; Carrier: 0,5 bar N_2; Säule: Ni8 (156)

B) Enantiomerenreinheitsbestimmung der E,Z-Diastereomeren von (2S,5RS)-2-Methyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan und (2S,5RS)-2-Ethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan

(2S,5RS)-2-Methyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan : ee(2S,5S)=ee(2S,5R)= 95,9 ±0,7%

(2S,5RS)-2-Ethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan : ee(2S,5R)=ee(2S,5S)= 68,7 ±0,7%.



Schema 5.3: Darstellung von Spiroketalen durch regioselektive Ringöffnung alkylsubstituierter Oxirane mit den Dianionen von α-Acetyllactonen nach K. Mori et. al.(47).

1,6-Dioxaspiro[4.4]nonan (Oxeton) (1a), 2,2,7,7-Tetramethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan (1g) sowie die 2,2-Dimethylverbindung (1d) besitzen als einziges Chiralitätselement die Spirochiralität und existieren daher als Enantiomerenpaare (siehe Abb.5.10). An Ni-bis(6-HFB-(R)-pulegonat) werden die Verbindungen in der Reihenfolge 1a, 1d und 1g eluiert. Die Trennfaktoren α nehmen mit zunehmendem Substitutionsgrad ab (siehe Tab.5.3).

2-Methyl-,2-Ethyl- und 2,2,7-Trimethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]-nonan besitzen neben der Spirochiralität noch ein weiteres Chiralitätselement an Kohlenstoffatom 2. Diese Spiroketale bestehen aus zwei diastereomeren Enantiomerenpaaren (siehe Abb.5.9 und Abb. 5 .11). An den Nickelchelaten von 3-HFB-(1R)-campher, 3-PFB-(1R)-campher und 6-HFB-pulegon können sowohl die Methylverbindung als auch die Ethylverbindung quantitativ in ihre Konfigurationsisomeren getrennt werden. Stets besitzt das überwiegende Enantiomerenpaar die höchste Retentionszeit, d.h. es wird bevorzugt komplexiert. Diese

Beobachtungen stehen im Einklang mit Untersuchungen von R.M. Silverstein et al.(157)an 2-Ethyl-1,6-dioxaspiro-[4.4]nonan bzgl. des Verhaltens dieser Verbindung gegenüber $Eu(fod)_3$.Danach muß das überwiegende Enantiomerenpaar, da es stärker komplexiert wird, die geringere sterische Hinderung aufweisen, d.h. die E-Konfiguration besitzen. Mit Verbindungen, deren Absolutkonfiguration an Kohlenstoffatom 2 festgelegt ist, ergibt sich dann für die Peakzuordnung der Spiroketale 1b und 1c an Ni-bis(6-HFB-(R)-pulegonat):

$$Z(2S,5S) < Z(2R,5R) < E(2R,5S) < E(2S,5R) \ .$$

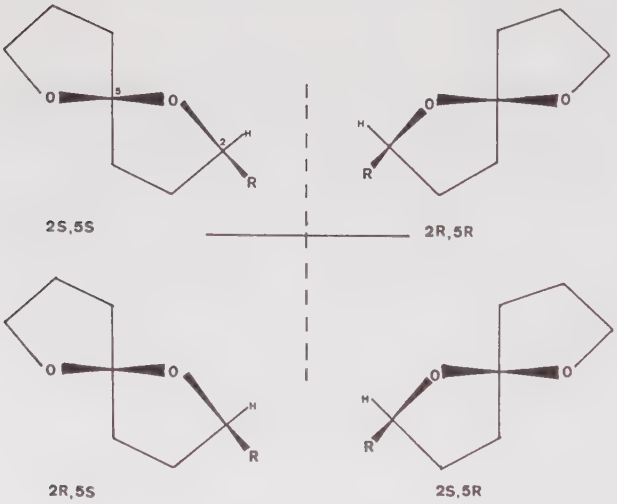


Abb.5.11: Konfigurationsisomeren 2-alkylsubstituierter 1,6-Dioxaspiro[4.4]nonane

Tabelle5.3:

Trennfaktor α bei alkylsubstituierten 1,6-Dioxaspiro[4.4]nonanen

Verbindung	Trennfaktor α	Trennsäule und GC-Bedingungen (Ofentemp.(°C)/ Carrier(bar N_2))
1a	1,05	I(45/0,6)
	1,10	II(70/0,5)(25)
	1,08	III(46/0,4)(26)
1b	1,05(Z);1,09(E)	I(60/0,6)
	1,15(Z);1,21(E)	IV(80/0,8)
1c	1,06(Z);1,15(E)	I(60/0,6)
	1,12(Z);1,28(E)	IV(80/0,8)
	1,16(Z);1,30(E)	V(73/0,6)
1d	1,04	I(45/0,6)
1e	1,05(Z,Z);1,13(E, Z=Z,E);1,21(E,E)	I(45/0,6)
	1,14(Z,Z);1,03(E, Z=Z,E);1,02(E,E)	VI(60/0,5)
1f	1,03(Z);1,10(E)	I(45/0,6)
	1,13(Z);1,05(E)	VI(60/0,5)
1g	1,02	I(45/0,6)

I = Ni-bis(6-HFB-(R)-pulegonat)(0,12m in Squalan); Säule: Ni1
II = Ni-bis(3-HFB-(1R)-campherat)(0,1m in Squalan); 100m x 0,5mm Nickelkapillare
III = Mn-bis(3-HFB-(1R)-campherat)(0,13m in Squalan);Säule:ST1
IV = Ni-bis(3-HFB-(1R)-campherat)(0,1m in OV 101); 25m x 0,25mm Fused-silica-Kapillare
V = Ni-bis(3-PFB-(1R)-campherat)(0,08m in OV 101);25m x 0,25mm Duran-Glaskapillare
VI = Mn-bis(HFB-(1R)-campholylmethanat)(0,1m in Squalan): Säule: ST12

Bei 2,2,7-Trimethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan ändert sich die Elutionsreihenfolge beim Übergang von Ni-bis(6-HFB-(R)-pulegonat) zu Mn-bis(HFB-(1R)-campholylmethanat). Während am Nickelchelat das Z-Enantiomerenpaar zwischen die beiden E-Enantiomeren fällt, wird am Manganchelat das Z-Enantiomerenpaar vor den E-Enantiomeren eluiert (siehe Abb.5.12).

2,7-Dimethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan (1e) besitzt zwei chirale Kohlenstoffatome gleicher Konstitution. Die 6 Konfigurationsisomeren setzen sich zusammen aus den homochiralen E,E- und Z,Z-Diastereomeren (Punktgruppe C_1) sowie den heterochiralen E,Z- und Z,E-Diastereomeren (Punktgruppe C_2). Während die homochiralen Strukturen als Enantiomerenpaare E,E[(2R,5R,7R)/(2S,5S,7S)] sowie Z,Z[(2S,5R,7S)/(2R,5S,7R)] auftreten, bilden die heterochiralen Strukturen lediglich ein Enantiomerenpaar, das jedoch ein statistisches Gewicht von zwei besitzt ((2R,5R,7S)≡(2S,5R,7R) und (2S,5S,7R)≡(2R,5S,7S)). Sämtliche sechs Konfigurationsisomeren können durch Komplexierungschromatographie an Ni-bis(6-HFB-(R)-pulegonat) und Mn-bis(HFB-(1R)-campholylmethanat) in analytischem Maßstab getrennt werden (siehe Abb. 5.14).

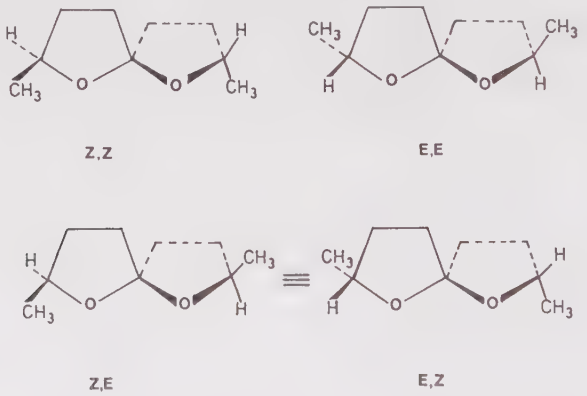


Abb.5.13: Konfigurationsisomeren von 2,7-Dimethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan

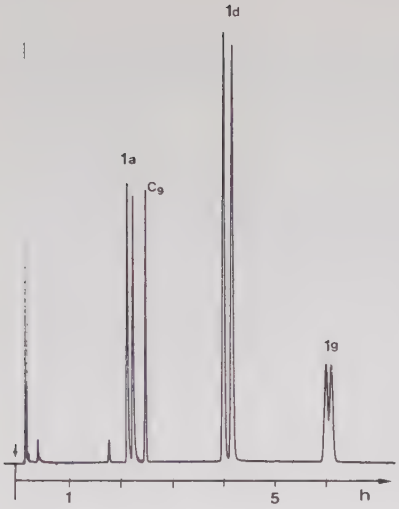


Abb.5.10:
Enantiomerentrennung von 1,6-Dioxaspiro[4.4]nonan (1a), 2,2-Dimethyl-1,6-dioxaspiro-[4.4]nonan (1d) und 2,2,7,7-Tetramethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan (1g);

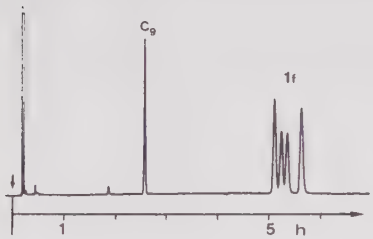


Abb.5.12:
Trennung aller Konfigurationsisomeren von 2,2,7-Trimethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan (1f);

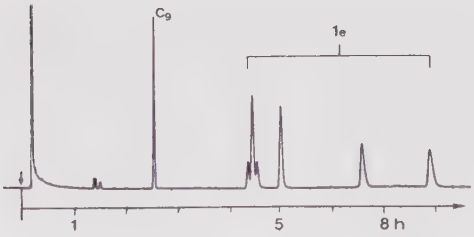


Abb.5.14:
Trennung aller Konfigurationsisomeren von 2,7-Dimethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan (1e);

Abb.5.11,12 u.14: 100m x 0,4mm Nickelkapillare (Ni1) belegt mit einer Lösung von 0,12m Ni-bis(6-HFB-(R)-pulegonat) in Squalan; Ofentemp.: 45°C; Carrier: 0,6 bar N_2.

Um eine vollständige Peakzuordnung zu ermöglichen, wurde die an Kohlenstoffatom 2 optisch angereicherte Verbindung synthetisiert (154). Ein Vergleich der Chromatogramme der racemischen Verbindung mit der an C2 optisch angereicherten Verbindung zeigte, daß bei letzterer Substanz der erste Peak des ersten Enantiomerenpaares sowie der letzte Peak des dritten Enantiomerenpaares noch vorhanden waren. Beide Peaks des zweiten Enantiomerenpaares haben zwar ein Flächenverhältnis von 1:1, im Vergleich zur racemischen Verbindung ist ihr relatives Flächenverhältnis jedoch nur halb so groß. Somit kann das zweite Peakpaar dem (E,Z≡Z,E)-Diastereomeren zugeordnet werden. Eine Zuordnung des ersten sowie des dritten Enantiomerenpaares ist aus sterischen Gründen folgendermaßen zu treffen: Das E,E-Diastereomere setzt der Komplexierung am Metallchelat weniger sterische Hinderung entgegen als das Z,Z-Diastereomere und wird deshalb später eluiert.

Für 2,7-Dimethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan ergibt sich an Ni-bis(6-HFB-(R)-pulegonat) folgende Peakzuordnung:

Z,Z(2S,5R,7S) < Z,E(2S,5S,7R)≡E,Z(2R,5S,7S)
< Z,Z(2R,5S,7R) < Z,E(2R,5R,7S)≡E,Z(2S,5R,7R)
< E,E(2R,5R,7R) < E,E(2S,5S,7S).

Mit Ni-bis(6-HFB)-(R)-pulegonat), Ni-bis(3-HFB-(1R)-campherat), Ni-bis(3-PFB-(1R)-campherat) und Mn-bis(HFB-(1R)-campholylmethanat) stehen erstmals optisch aktive Metallchelate zur Verfügung, die in der Lage sind, zwischen den einzelnen Konfigurationsisomeren alkylsubstituierter 1,6-Dioxaspiro-[4.4]nonane zu unterscheiden. In Verbindung mit der Glaskapillartechnik (siehe Kap.4.) lassen sich nunmehr Epimerenreinheitsbestimmungen von Pheromonspiroketalen im Subnanogrammbereich durchführen.

5.5. Enantiomerenreinheitsbestimmung von E- und Z-2-Ethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan (Chalcogran) bei Pityogenes chalcographus

W. Francke et al. (148) konnten 1977 erstmals das Spiroketal 2-Ethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan als Hauptkomponente des Aggregationspheromons von Pityogenes chalcographus isolieren. Die Massenvermehrung dieses sich normalerweise sekundär verhaltenden Rindenbrüters kann bei reichlichem Angebot bruttauglichen Holzes begünstigt werden. Unter geeigneten klimatischen Bedingungen kann es schließlich zum Übergreifen der Insektenpopulation auf gesunde Bäume kommen, so daß der Käfer primär schädlich wird (136).

In Freilandversuchen wurde festgestellt, daß racemisches Chalcogran nur in Verbindung mit frischer Fichtenrinde optimale Lockwirkung zeigt. Durch gaschromatographische Untersuchungen des von P. chalcographus ♂♂ produzierten Pheromons an achiralen Phasen konnten sowohl das E- als auch das Z-Diastereomere nachgewiesen werden. Auf Grund der außerordentlich geringen Produktionsrate des Lockstoffs war eine direkte Untersuchung der chiroptischen Eigenschaften mit polarimetrischen oder kernresonanzspektroskopischen Methoden bisher nicht möglich. Versuche,eine Auftrennung der Konfigurationsisomeren an optisch aktiven Peptidphasen zu erreichen, schlugen fehl (165).

Mit Hilfe der diastereo- und enantioselektiven Koordinationswechselwirkung optisch aktiver Metall-ß-diketonate gelang 1980 erstmals die gaschromatographische Trennung aller Konfigurationsisomeren von Chalcogran(155).

Aus einem nicht vorgereinigtem Extrakt von P.chalcographus ♂♂ (158) konnte nun durch Verwendung des SIM-Detektionsverfahrens die Epimerenreinheit des in vivo produzierten Spiroketals bestimmt werden. Die Analyse wurde mit einer 25m x 0,25mm Fused-silica-Kapillare durchgeführt, die mit einer 0,1m Lösung von Ni-bis(3-HFB-(1R)-campherat) in OV 101 belegt war. Als charakteristisches Fragmention diente m/e=127. Es ergaben sich für das (2S,5S)- sowie für das (2S,5R)-Epimere eine

Enantiomerenreinheit von ee >98,0 ± 1%. Die Kenntnis der Enantiomerenzusammensetzung der E- und Z-Diastereomeren des Lockstoffs ermöglicht eine Optimierung des synthetischen Lockstoffgemischs.

5.6. Synthese, Enantiomerentrennung und Enantiomerenreinheitsbestimmung höhergliedriger Spiroketale

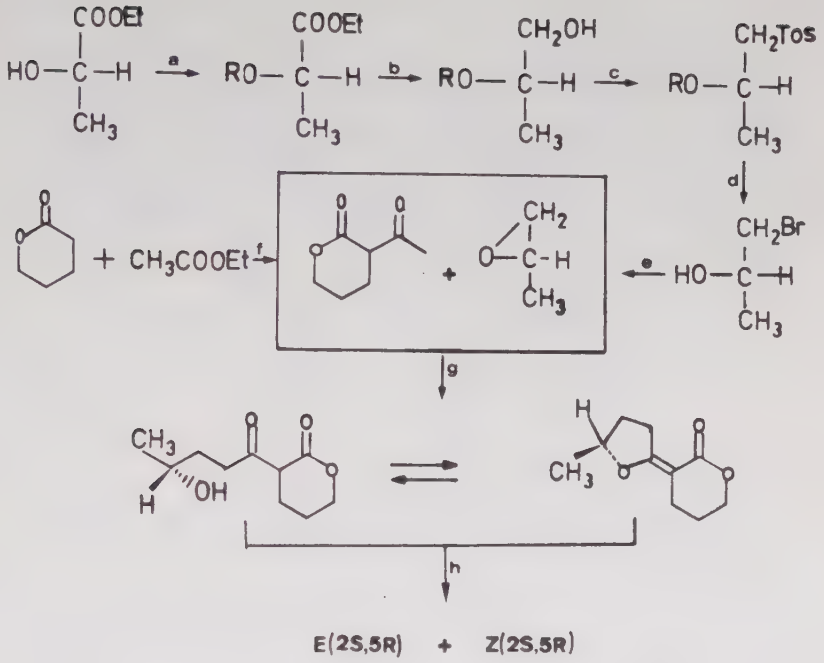
Höhergliedrige Spiroketale wie 1,6-Dioxaspiro[4.5]decane und 1,7-Dioxaspiro[5.5]undecane wurden in verschiedenen Adrena- und Wespenarten(149-151) sowie in Dacus oleae, der Olivenfliege, (81,159) gefunden. Optisch aktive Metall-ß-diketonate bieten die Möglichkeit, auf einfache Weise eine Auftrennung der Enantiomeren bzw. Konfigurationsisomeren durchzuführen.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden folgende Verbindungen untersucht:

2-Methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan, 7-Methyl-1,6-dioxaspiro-[4.5]decan, 1,7-Dioxaspiro[5.5]undecan und 2,8-Dimethyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecan.

2-Methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan, ein Duftstoff, welcher in Paravespula vulgaris, P. germanica und Dolichovespula saxonia (150) zu finden ist, wurde durch regioselektive Ringöffnung von Methyloxiran mit dem Dianion von α-Acetyl-δ-valerolacton dargestellt (siehe Schema 5.4). Neben der zentralen Chiralität besitzt das Molekül noch ein asymmetrisches Kohlenstoffatom ir Position 2. Es existieren deshalb vier Konfigurationsisomere, d.h. zwei Enantiomerenpaare (siehe Abb. 5.15).

Mit der in Schema 5.4 angegebenen Reaktionsfolge gelang die Synthese des bisher nicht beschriebenen, in C2-Position optisch angereicherten Spiroketals. Die dazu erforderlichen Synthesebausteine (2S)-Methyloxiran und α-Acetyl-δ-valerolacton konnten nach Literaturvorschriften von D. Seebach et al.(160) und F. Korte et al.(161,162) dargestellt werden. Die gesamte Synthesefolge ist in Schema 5.4 zusammengefaßt.



Schema 5.4: Darstellung von (2S,5RS)-2-Methyl-1,6-dioxaspiro-[4.5]decan aus (S)-Ethyllactat (50)

Reaktionsweisen:

a) EtO-CH=CH_2/ Trifluoressigsäure
b) $LiAlH_4$/Ether
c) Tosylchlorid/ ($CHCl_2$/Pyridin)
d) LiBr/Aceton
e) 50%ige wäßrige KOH
f) NaH/Ether
g) NaH,HMPT,n-Butyllithium/THF
h) $Ba(OH)_2 \cdot 8H_2O$/Ethanol.

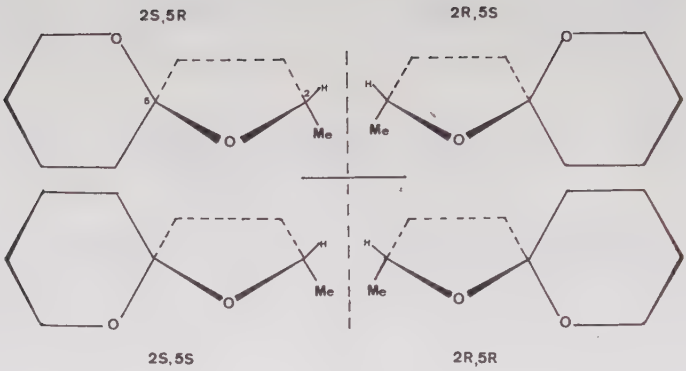


Abb.5.15: Konfigurationsisomeren von 2-Methyl-1,6-dioxaspiro [4.5]decan.

Die Auftrennung der E(2S,5R)- und Z(2S,5S)-Diastereomeren erfolgte durch präparative Gaschromatographie an einer 3m langen Stahlsäule, die mit 15% FFAP auf Chromosorb WAW,DMCS gefüllt war. Auf diese Weise konnte das (2S,5R)-Epimere in einer chemischen Reinheit >90% dargestellt werden.

Ein einzelnes Konfigurationsisomere ist jedoch selbst bei ca 4°C (Kühlschrank) nicht lange beständig. Bereits nach einer Woche erkennt man eine deutliche Zunahme des entsprechenden (2S,5S)-Diastereomeren. Nach drei Wochen ist dann das ursprüngliche Verhältnis von E:Z=65:35 wieder eingestellt.

Durch Komplexierungsgaschromatographie an Mn-bis(3-HFB-(1R)-campherat) konnten erstmals alle Konfigurationsisomeren in analytischem Maßstab getrennt werden. Dies ermöglichte die direkte Bestimmung der Enantiomerenreinheit des E,Z-Diastereomerengemischs und damit der Racemisierungsrate der in Schema 5.4 angeführten Reaktionsfolge (Racemisierung <1%). Zudem konnte sichergestellt werden, daß die Epimerisierung

E (2S,5R) $\rightleftharpoons$ Z (2S,5S) unter Erhalt der Konfiguration an C2 vonstatten geht (siehe Abb.5.16).

Um eine vollständige Peakzuordnung zu bekommen, wird das Verhalten des Moleküls gegenüber $Eu(fod)_3$ untersucht (vergleiche Kap.5.4. und Ref. (157). Das überwiegende Diastereomere zeigt in ^{1}H-NMR-Shift-Experimenten mit $Eu(fod)_3$ eine stärkere Verschiebung des Hochfeldduplets der Methylgruppe an C2 als das in geringerem Maße vorhandene Diastereomere.

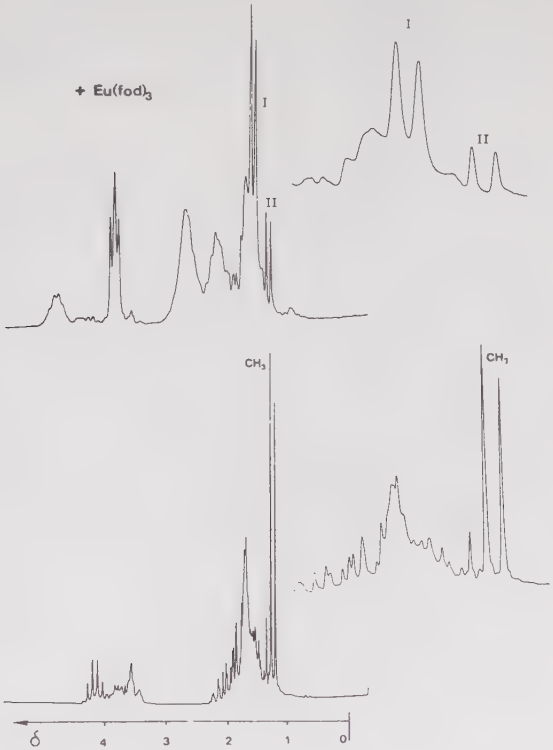


Abb.5.17: Veränderung des ^{1}H-NMR-Spektrums von 2-Methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan nach Zugabe von $Eu(fod)_3$
Meßfrequenz : 80 MHz; Solvens: $CDCl_3$)
(I) Hochfeldduplett der Methylprotonen des E-Diastereomeren
(II) Hochfeldduplett der Methylprotonen des Z-Diastereomeren.

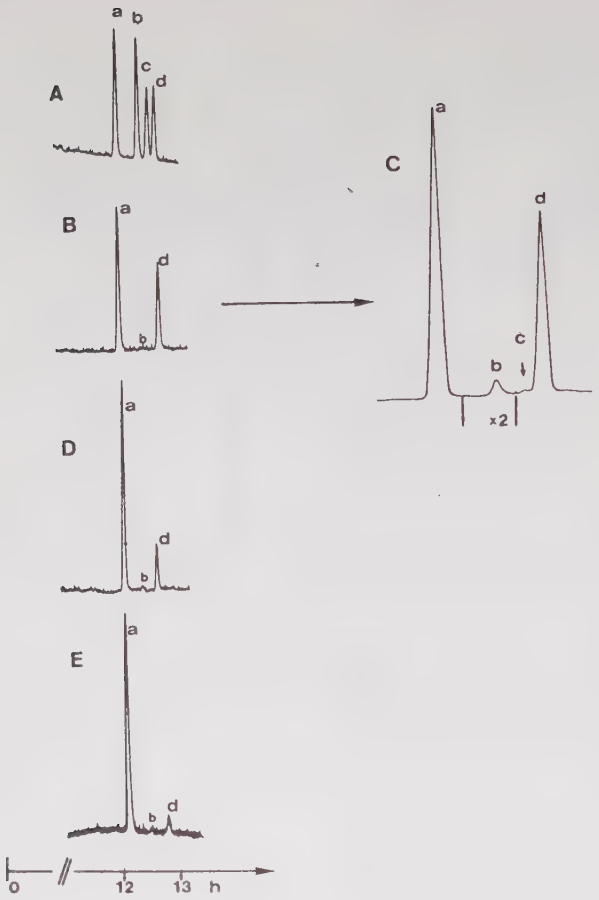


Abb.5.16: Analytische Trennung aller Konfigurationsisomeren von 2-Methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan an Mn-bis(3-HFB-(1R)-campherat) (0,13m in Squalan) bei 50°C; Carrier: 0,4 bar N_2; Säule: ST1

A) Racemische Verbindung; Zuordnung: a=(2S,5R), b=(2R,5S), c=(2R,5R), d=(2S,5S).

B) Synthetisches (2S,5RS)-2-Methyl-1,6-dioxaspiro-[4.5]decan

C) Vergrößerter Ausschnitt von B zur Bestimmung von ee durch Auswiegen der Peakflächen

D) (2S,5R)-Epimere nach einer Woche bei 4°C

F) (2S,5R)-Epimere (Reinheit>90%).

Nimmt man das Sauerstoffatom des Sechsrings als Komplexierungsort an, so komplexiert das sterisch weniger anspruchsvolle E-Diastereomere am stärksten. Somit wird das Signal der Methylprotonen des E-Diastereomeren zu tieferem Feld verschoben, als dasjenige des Z-Diastereomeren. Kurz nach Fertigstellung der Synthese berichteten D. Seebach et al. (163) ebenfalls die Darstellung von (2S,5RS)-2-Methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan. Nach ihrer Interpretation des gleichen Experiments kommt dem überwiegenden Diastereomeren die Z-Konfiguration zu. W. Francke et al. (164) konnten jedoch durch Interpretation der Lösungsmitteleffekte bei den ^{1}H-NMR-Spektren sowie von γ-Effekten bei den ^{13}C-NMR-Spektren die Zuordnung der E-Konfiguration für das überwiegende Diastereomere bestätigen.

Für die Elutionsreihenfolge der Verbindung an Mn-bis(3-HFB-(1R)-campherat) gilt demnach:

$$E(2S,5R) < E(2R,5S) < Z(2R,5R) < Z(2S,5S).$$

Bei dem konstitutionsisomeren Spiroketal 7-Methyl-1,6-Dioxaspiro[4.5]decan stellt das durch den anomeren Effekt energetisch begünstigte E-Diastereomere sowohl im Natur- als auch im Syntheseprodukt (50) das überwiegende Diastereomere (>99%) dar. Eine Enantiomerendiskriminierung dieser Substanz gelingt erstmals an Mn-bis(3-HFB-(1R)-campherat). Trotz des äußerst geringen Trennfaktors (α=1,008) kann die Enantiomerenreinheit der an C7 optisch angereichterten Verbindung noch zu ee >95% abgeschätzt werden (siehe Abb.5.18).

1,7-Dioxaspiro[5.5]undecan , die Hauptkomponente des Sexualpheromons von Dacus oleae (81) sowie 2,8-Dimethyl-1,7-Dioxaspiro[5.5]undecan, ein Inhaltsstoff von Adrena-Arten (150) sind nach der von R. Fittig und K.T. Ström (153) beschriebenen Synthesefolge aus δ-Valerolacton und δ-Caprolacton darstellbar. Untersuchungen des Komplexierungsverhaltens beider Dioxaspiroundecane zeigten, daß der unsubstituierte Grundkörper im Gegensatz zu den Diastereomeren der Dimethylverbindung an Cu-bis(3-HFB-(1R)-campherat)in die Enantiomeren getrennt werden konnte.

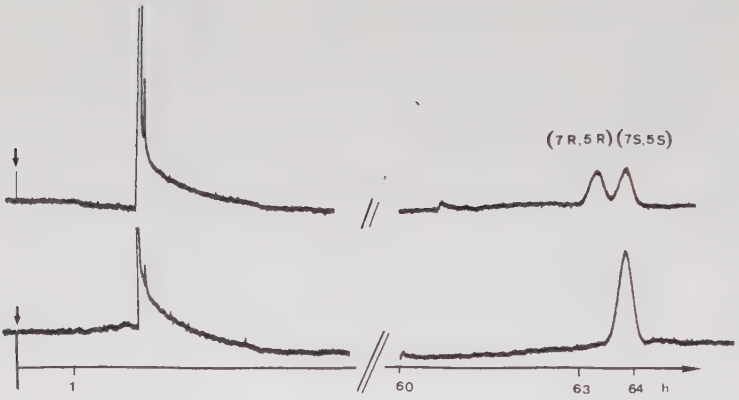


Abb.5.18: Enantiomerentrennung von E-7-Methyl-1,6-dioxaspiro-[4.5]decan an Mn-bis(3-HFB-(1R)-campherat) (0,13m in Squalan) bei 30°C; Carrier: 0,3 bar N_2; Säule:ST1.

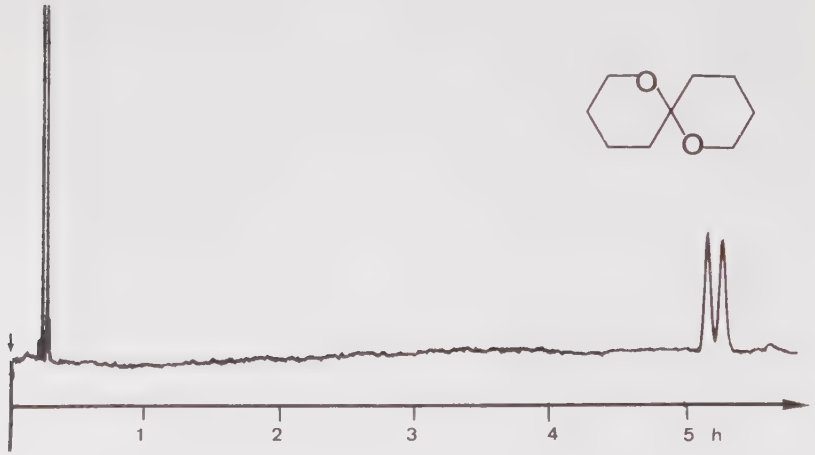


Abb.5.19: Enantiomerentrennung von 1,7-Dioxaspiro[5.5]decan an Cu-bis(3-HFB-(1R)-campherat) (0,05m in OV 101) bei 36°C; Carrier: 0,4 bar He; Säule: 62m x 0,45mm Duran-Glaskapillare.

Mit Hilfe der diastereo- und enantioselektiven Koordinationswechselwirkung optisch aktiver Metall-ß-diketonate ist es nunmehr möglich, die Enantiomerenzusammensetzung chiraler Acetale und Ketale mit hoher Genauigkeit zu bestimmen. Die hohe Trennleistung und Empfindlichkeit von Glas- und Quarzkapillarsäulen gestatten die Bestimmung dieser Daten in komplizierten Naturstoffgemischen ohne vorherige Aufreinigung bzw. Derivatisierung der zu analysierenden Verbindungen.

6. Enantiomerentrennung von Alkoholen und Ketonen

6.1. Enantiomerentrennung von Alkoholen

Die Enantiomerenzusammensetzung chiraler Alkohole wurde bisher indirekt, d.h. durch Umsetzung mit optisch aktiven Hilfsreagenzien und nachfolgender Untersuchung der gebildeten Diastereomeren durch Chromatographie oder Spektroskopie durchgeführt (18,166-168,191).

Auf Grund der schwerwiegenden Nachteile der indirekten Methoden wurden in letzter Zeit verstärkt direkte Verfahren, wie die Kernresonanzspektroskopie mit chiralen Shiftreagenzien (28-30,169) und die Chromatographie mit chiralen Phasen (42,170-172) entwickelt.

In der Gaschromatographie gehen die ersten Versuche, chirale Alkohole an optisch aktiven Substanzen wie Stärke, d-Weinsäurediethylester etc. in die Enantiomeren zu trennen, auf G. Karagounis und G. Lippold (173) zurück. Die mit 6 - 12m langen gepackten Säulen erhaltenen Chromatogramme zeigen jedoch nur eine geringfügige Antrennung für Butanol-2. *
1979 konnte durch enantioselektive Koordinantionswechselwirkung von 2,2-Dimethylbutanol-3 mit Mn-bis(3-HFB-(1R)-campherat) (26) bzw. Ni-bis(3-HFB-(1R)-campherat) (178) die erste quantitative Enantiomerentrennung eines underivatisierten Alkohols beoabachtet werden. Weitergehende Untersuchungen von U. Leyrer (179) an verzweigten aliphatischen Alkoholen mit obengenannten Chelaten gaben einen Einblick in die Anwendungsbreite dieser Methode. 1980 konnte D. Thumm (180) durch Verwendung eines chiralen Polysiloxans mit L-Valin-D-(1-naphthyl)-ethylamid als optisch aktiver Gruppe die ersten Trennungen derivatisierter Alkohole erreichen. So ergaben sich für die O-TFA-Derivate von 1-Phenylethanol und 1-Cyclopropylethanol Aufspaltungen von 30% bzw. 80% Tal.

*Die Ergebnisse von G. Karagounis et al. (173) galten zunächst als nicht reproduzierbar (174,175). Später konnten J. Houche et al. (176) und G. Berrod et al. (177) durch präparative Gaschromatographie mit nachfolgender Polarimetrie der Eluate nachweisen, daß an den verwendeten Phasen tatsächlich eine partielle Enantiomerentrennung chiraler Substrate (z.B. Butanol-2) möglich ist.

N. Ôi et al. berichteten 1981 ebenfalls von der Enantiomerendifferenzierung freier Alkohole. Als Trennphasen verwendeten sie N-(1R,3R)-trans-Chrysanthemoyl-R—1-(α-naphthyl)ethylamid (182) sowie die Kupferchelate optisch aktiver Schiffscher Basen (181), die in OV 101 gelöst und auf Glaskapillaren belegt waren. 1982 gelang W.A. König et al. (183,184, 185) die Enantiomerentrennung von Urethanderivaten chiraler Alkohole an optisch aktiven Polysiloxanphasen (XE-60-(S)-Valin-(S)-α-phenylethylamid).

Die Trennsysteme für freie, d.h. underivatisierte Alkohole weisen jedoch erhebliche Nachteile, wie extrem lange Retentionszeiten und stark asymmetrische Peaks auf. Dies liegt in der unzureichenden Vorbehandlung der Kapillarinnenwand (geringe Belegungsgüte (ce-Werte <10%), hohe Oberflächenaktivität) sowie in den ungünstigen Eigenschaften der Trennphase (mangelnde Temperaturbeständigkeit, zu geringe Polarität (Squalan), geringes chirales Erkennen etc.) begründet.

Wählt man optisch aktive Metall-ß-diketonate als trennwirksame Metallchelate, so lassen sich mit den in Kap.4. angeführten Methoden Glas- und Quarzkapillarsäulen herstellen, die mit Lösungen der Metallchelate in OV 101 belegt werden können und ce-Werte von durchschnittlich 70% aufweisen. Der Übergang von Squalan zu OV 101 als Grundphase führt nicht nur zu einer höheren Polarität, sondern auch zu einer besseren Temperaturbeständigkeit der Trennphasen. Demzufolge können polare Verbindungen bei geringeren k'-Werten eluiert werden.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden aliphatische und cyclische Alkohole sowie insbesondere höherflüchtige Terpenalkohole untersucht. Wie aus Tab.6.1 ersichtlich ist, lassen sich neben sekundären Alkoholen auch ein tertiärer Alkohol durch enantioselektive Koordinationswechselwirkung mit optisch aktiven Metall-ß-diketonaten in die Enantiomeren trennen. Mit Hilfe von Glas- und Quarzkapillarsäulen erreicht man eine Verkürzung der Retentionszeiten für höherflüchtige Alkohole, so daß nunmehr Enantiomerenreinheitsbestimmungen innerhalb 60-80 Minuten möglich sind.

So lassen sich an einer 28 m langen Duranglaskapillare, die mit einer Lösung von 0,08m Ni-bis(3-HFB-(1R)-campherat) in OV 101 belegt ist, innerhalb von 25 Minuten neo-Menthol Menthol und iso-Menthol quantitativ in die Enantiomeren trennen (siehe Abb.6.1). Dasselbe Chelat besitzt ebenso chirales Erkennen bei Terpenalkoholen wie Isoborneol, Borneol, α-Fenchol, exo- und endo-Camphenilol, cis-Verbenol, sowie cis- und trans-Carveol (siehe Abb.6.2 -6.4). An Ni-bis-(3-HFB-(1R,2S)-pinanon-(4)at) können Isopinocampheol und neoiso-Verbanol sowie an Mn-bis(3-HFB-(1R)-campherat) Linalool getrennt werden.

Terpenalkohole wie Isoborneol, α-Fenchol, cis-Verbenol, neoiso-Verbanol und cis-Carveol sind aus den entsprechenden Ketonen durch Reduktion mit $LiAlH_4$ zugänglich (186,187). Da bei der Reduktion keine Racemisierung beobachtet wird, läßt sich die Enantiomerenreinheit von Terpenketonen, für deren direkte Trennung kein geeignetes Metallchelat zur Verfügung steht, aus den ee-Werten der entsprechenden Terpenalkohole abschätzen. So ergibt sich z. B. für die Enantiomerenreinheit von (1R)-Fenchon (Bezugsquelle: Fluka Neu-Ulm) nach Reduktion zu (1R)-α-Fenchol an Ni-bis(3-HFB-(1R)-campherat) ein ee-Wert von 35,0 ± 0,5%.

Die Metallchelate von 3-HFB-(1R)-campher besitzen zudem chirales Erkennen bei cyclischen Alkoholen, wie 3-Methyl-2-cyclohexen-1-ol (Seudenol) und trans-2-Methylcyclohexanol sowie bei aliphatischen Alkoholen.

Aliphatische Alkohole finden sich häufig als Komponenten von Insektenpheromonen (9). Sulcatol, die Hauptkomponente der Lockstoffe von Gn. sulcatus und Gn. retusus (119) läßt sich an einer 42m langen Glaskapillare, die mit Mn-bis (3-HFB-(1R)-campherat) in OV 101 belegt ist, in 80 Minuten quantitativ in die Enantiomeren trennen (siehe Abb.6.5). 4-Methyl-pentanol-2 findet sich bei D. frontalis als Metabolit von α-Pinen (188), während 1-Phenylethanol bei D. vitéi (189) vorkommt. Für 1-Phenylethanol besitzt Ni-bis-(3-HFB-(1R)-campherat) die Fähigkeit zur Enantiomerendifferenzierung (siehe Abb.6.6). während 4-Methylpentanol-2 ebenso wie Butanol-2, 3-Methyl-butanol-2 und Sulcatol am

entsprechenden Manganchelat getrennt werden können. 4-Methylheptanol-3 findet sich als Aggregationspheromon bei Scolytus multistriatus, einem Ulmenschädling (133). An Ni-bis(3-HFB-(1R)-campherat) kann man das threo-Diastereomere und am Manganchelat das erythro-Isomere in die Enantiomeren trennen (siehe Abb.6.7 u. 6.8).

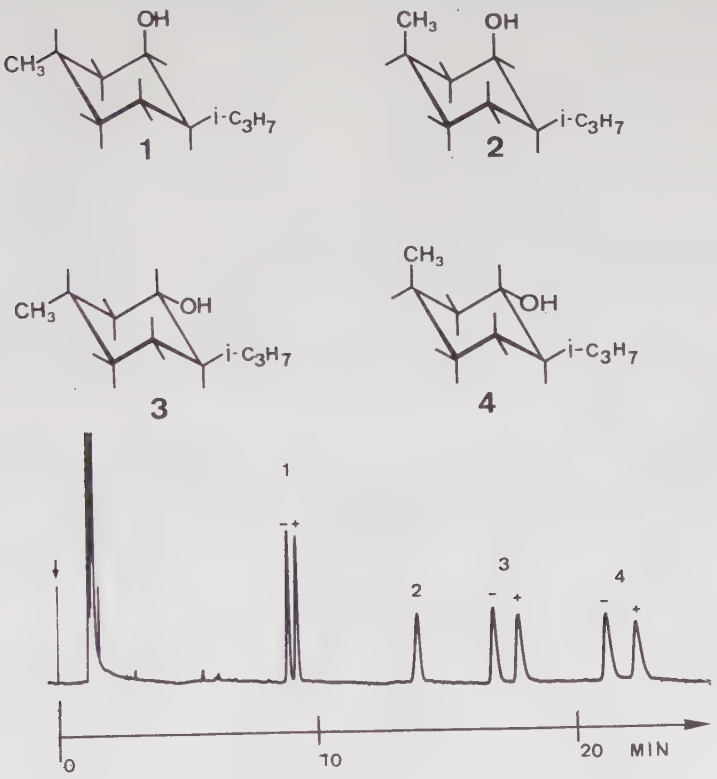


Abb.6.1: Trennung aller Konfigurationsisomeren von Menthanol-3 sowie Enantiomerentrennung von neo-Menthol (1), Menthol (3) und iso-Menthol (4) an Ni-bis(3-HFB-(1R)-campherat) (0,08m in OV 101) bei 116°C; Carrier: 1,0 bar N_2; Säule: 28m x 0,25mm Duranglaskapillare.

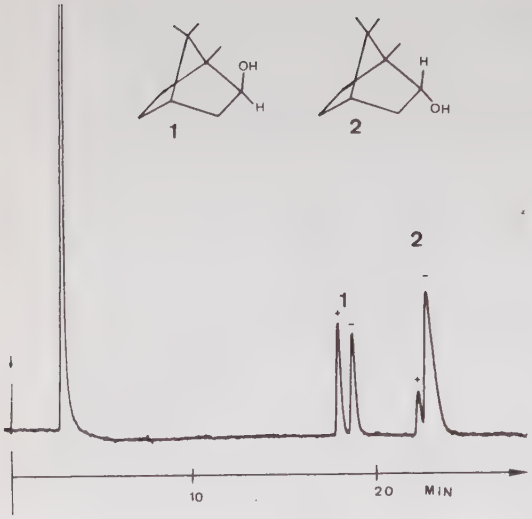


Abb.6.2

Abb.6.3

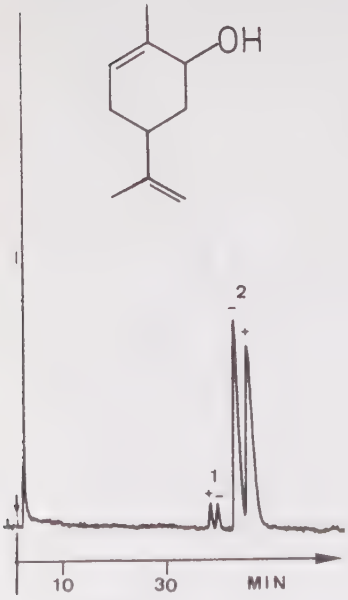


Abb.6.4

Enantiomerentrennung an Ni-bis(3-HFB-(1R)-campherat) (0,08m in OV 101) Säule(Ofentemp.(°C)/Carrier: (bar N_2)):

Abb.6.2:
Isoborneol (1) und Borneol (2)
37m x 0,3mm Duranglaskap.(106/1,0);

Abb.6.3:
α-Fenchol
28m x 0,25mm Duranglaskap.(105/1,2);

Abb.6.4:
trans-Carveol (1) und cis-Carveol (2)
28m x 0,25mm Duranglaskap.(116/1,0).

Befindet sich das zweite Chiralitätszentrum wie bei 5-Methylheptanol-3 in ß-Position zur Hydroxylgruppe, so ist an beiden Metallkomplexen eine vollständige Trennung aller Konfigurationsisomeren möglich (siehe Abb.6.9). Die Konfigurationszuordnung bezgl. der C5-Position kann mit dem aus (2S)-2-Methylbutanol-1 zugänglichen Alkohol (siehe Kap.7.2.12.) erreicht werden. Demnach kommen Peak 1 und 4 die Konfiguration 5R zu, während Peak 2 und 3 5S zuzuordnen ist.

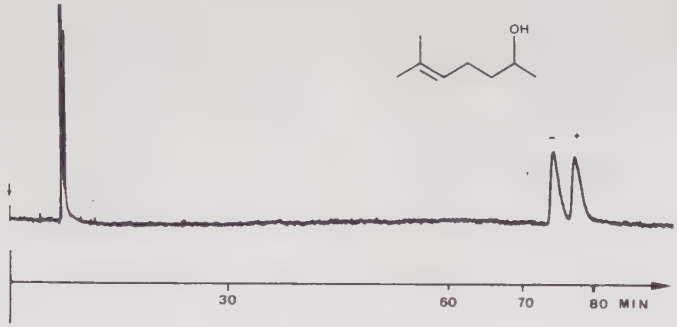


Abb.6.5: Enantiomerentrennung von Sulcatol an Mn-bis(3-HFB-(1R)-campherat) (0,08m in OV 101) bei 60°C; Carrier: 0,5 bar N_2; Säule: 42m x 0,3mm Duranglaskap..

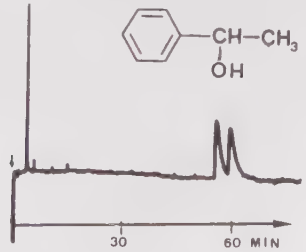


Abb.6.6: Enantiomerentrennung von 1-Phenylethanol an Ni-bis-(3-HFB-(1R)-campherat) (0,08m in OV 101) bei 90°C; Carrier: 0,8 bar N_2; Säule: 28m x 0,25mm Duranglaskap..

Tabelle 6.1:

Enantiomerentrennung chiraler Alkohole durch Komplexierungschromatographie an optisch aktiven Metall-ß-diketonaten

Verbindung	Trennfaktor α	Trennsäule und GC-Bedingungen (Ofentemp. (°C)/Carrier(bar N_2))
3-Methylbutanol-2	1,07	I(50/0,6)
4-Methylpentanol-2	1,09	I(65/0,4)
6-Methyl-5-hepten-ol-2 (Sulcatol)	1,06	I(60/0,5)
erythro-4-Methyl-heptanol-3	1,05	I(65/0,5)
threo-4-Methylheptanol-3	1,07	II(88/1,0)
5-Methylheptanol-3	1,11/1,07 1,05/1,05	II(88/1,0) I(65/0,6)
Linalool	1,01	III(50/0,6)
1-Phenylethanol	1,18	IV(90/0,8)
trans-2-Methylcyclohexanol	1,05	IV(105/1,2)
3-Methyl-2-cyclohexenol-1(Seudenol)	1,04	II(72/1,0)
cis-Carveol	1,07 1,11	IV(116/1,0) V(130/1,0)
trans-Carveol	1,05 1,07	IV(116/1,0) V(130/1,0)
Menthol	1,06 1,08	IV(116/1,0) V(117/0,9)
neo-Menthol	1,05 1,25	IV(116/1,0) V(117/0,9)

Fortsetzung von Tabelle 6.1:

Vebindung	Trennfaktor α	Trennsäule und GC-Bedingungen (Ofentemp. (°C)/Carrier(bar N_2))
iso-Menthol	1,06	IV(116/1,0)
	1,07	V(117/0,9)
Borneol	1,04	II(106/1,0)
Isoborneol	1,05	II(106/1,0)
exo-Camphenilol	1,10	IV(116/1,8)
endo-Camphenilol	1,07	IV(116/1,8)
α-Fenchol	1,15	IV(105/1,2)
	1,95	VI(130/1,9)
neoiso-Verbanol	1,09	V(105/1,2)
cis-Verbenol	1,18	IV(114/1,6)
Isopinocampheol	1,14	V(117/0,9)

I = Mn-bis(3-HFB-(1R)-campherat) (0,08m in OV 101);
Säule : 42m x 0,3mm Duranglaskapillare
II = Ni-bis(3-HFB-(1R)-campherat) (0,08m in OV 101);
Säule: 37m x 0,25mm Duranglaskapillare
III= Mn-bis(3-HFB-(1R)-campherat) (0,13m in Squalan); Säule:ST1
IV = Ni-bis(3-HFB-(1R)-campherat) (0,08m in OV 101);
Säule: 28m x 0,25mm Duranglaskapillare
V = Ni-bis(3-HFB-(1R,2S)-pinanon-(4)at) (0,078m in OV 101);
Säule: 25m x 0,25mm Duranglaskapillare
VI = Ni-bis(3-HFB-(1R,2S)-pinanon-(4)at) (0,078m in OV 101);
Säule: 39m x 0,25mm Duranglaskapillare

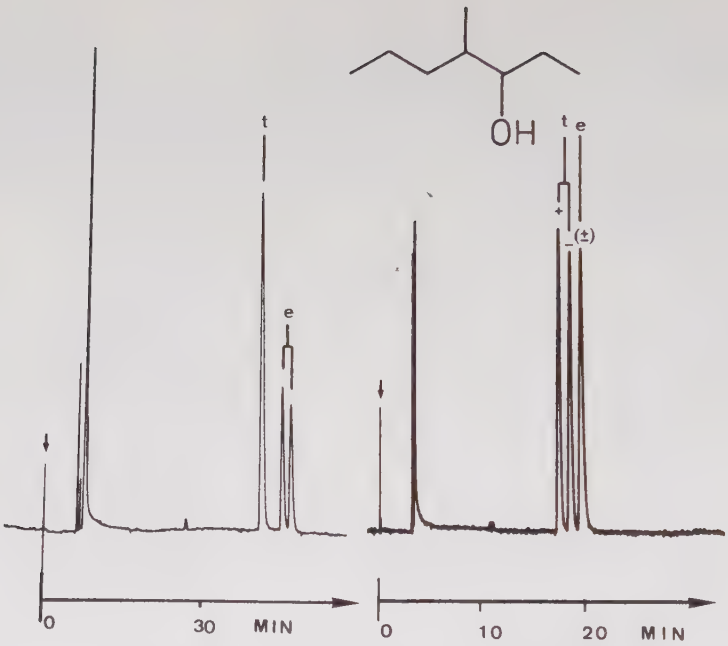


Abb.6.7

Abb.6.8

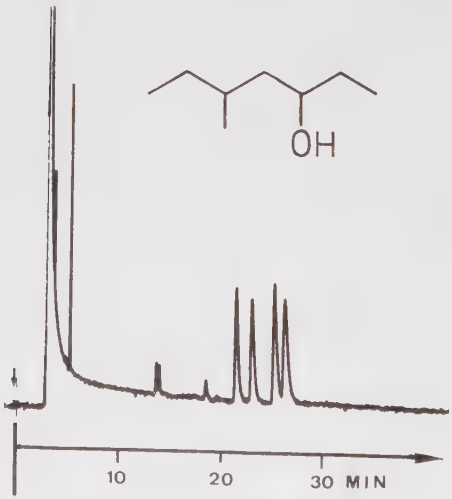


Abb.6.9

Abb.6.7: Trennung der Konfigurationsisomeren von 4-Methylheptanol-3 an Mn-bis(3-HFB-(1R)-campherat) (0,08m in OV 101) bei 65°C; Carrier: 0,5 bar N_2; Säule: 42m x 0,3mm Duranglaskap.; t= threo, e= erythro.

Abb.6.8: Trennung der Konfigurationsisomeren von 4-Methylheptanol-3 an Ni-bis(3-HFB-(1R)-campherat) (0,08m in OV 101) bei 88°C; Carrier: 1,0 bar N_2; Säule: 37m x 0,25mm Duranglaskap.; t= threo, e= erythro.

Abb.6.9: Trennung aller Konfigurationsisomeren von 5-Methylheptanol-3 an Ni-bis(3-HFB-(1R)-campherat) (0,08m in OV 101) bei 88°C; Carrier: 1,0 bar N_2; Säule: 37m x 0,25mm Duranglaskap..

6.2. Enantiomerentrennung von Ketonen

Die chromatographische Enantiomerenreinheitsbestimmung von Ketonen war bisher mit Schwierigkeiten verbunden (166, 191). So besteht bei der Bildung von Diastereomeren mit optisch aktiven Hilfsreagenzien wie z.B. (+)-2,2,2-Trifluor-1-phenylhydrazin (192) die Gefahr der Racemisierung, während cyclische Ketale mit (2R,3R)-Butandiol nur in Einzelfällen chromatographisch getrennt werden können (193).*

Eine direkte chromatographische Trennung von Ketonen wurde bisher nur von P.D. Maestas und C.J. Morrow (194) beschrieben. Sie konnten Campher bzw. Norcampher durch Koinjektion großer Mengen an l-Borneol bzw. l-Menthol an QF-1 auf einer gepackten Säule in die Antipoden trennen. Die Enantiomerendifferenzierung erfolgte hier an der optisch aktiven mobilen Phase.

1979 gelang es erstmals ein chirales Keton (trans-2,5-Dimethylcyclopentanon) an Mn-bis(3-HFB-(1R)-campherat) (26) bzw. an Ni-bis(3-HFB-(1R)-campherat) (178) quantitativ in die Enantiomeren zu trennen. Durch Einführung der Glas- und Quarzkapillartechnik können die Retentionszeiten erheblich verkürzt und damit auch höhersiedende Ketone der Analyse zugeführt werden.

Es wurden alkylsubstituierte Cycloalkanone, einige Terpenketone sowie aliphatische Ketone in ihrem Verhalten gegenüber optisch aktiven Metall-ß-diketonaten untersucht. Wie aus Tab.6.2 ersichtlich ist, lassen sich an Ni-bis-(3-HFB-(1R)-campherat) alkylsubstituierte Cyclopentanone und Cyclohexanone, verschiedene Terpenketone sowie erstmals aliphatische Ketone in die Enantiomeren trennen. Das Nickelchelat besitzt die Fähigkeit zur Enantiomerendifferenzierung sowohl bei Cycloalkanonen, die ein Chiralitätszentrum (bzw. Chiralitätszentren) in α-Position zur komplexierenden Carbonylgruppe besitzen als auch bei solchen, die ein Chiralitätselement (e) in ß-Position aufweisen.

*Zitat D.R. Knapp (166): A"general" technique für carbonyl compounds has (yet) to be devised".

So lassen sich Menthon und Isomenthon, die Inhaltsstoffe ätherischer Öle aus Mentha-Arten (31) innerhalb von 2o Minuten quantitativ in die Enantiomeren trennen (siehe Abb.6.10). Für bicyclische Terpenketone wie Isopinocamphon und Campher müssen Mn-bis(3-HFB-(1R)-campherat) und Ni-bis (3-HFB-(1R,2S)-pinanon-(4)at) herangezogen werden (siehe Abb.6.11 u.6.12).

Mit 4-Methyl-heptanon-3 konnte erstmals ein chirales, aliphatisches Keton durch Komplexierungschromatographie in die Antipoden getrennt werden (siehe Abb.6.13). Verzweigte aliphatische Ketone, wie 4-Methyl-hexanon-3, 4-Methyl-heptanon-3, 4,6-Dimethyl-octanon-3 und 4,6-Dimethylnonanon-3 sind Alarmpheromone bei Ameisen der Gattungen Atta (195), Manica (196) und Pogonomyrmex (197) sowie bei Wespen der Art Dasymutilla occidentalis (198). Bisher konnte die Stereochemie von 4-Methyl-heptanon-3 nur bei Atta texana (3) aufgeklärt werden.

Ende 1982 berichteten W.A. König et al. (199) von der Trennung chiraler Ketone an XE-60-L-Valin-(S)-α-phenylethylamid. Dazu müssen die Verbindungen mit Hydroxylaminhydrochlorid in Pyridin in die Oxime überführt werden. Wird die Derivatisierung bei Raumtemperatur durchgeführt, so entstehen die syn- und anti-Isomeren der Oxime. Bei 100°C wird bevorzugt das anti-Isomere gebildet. Die Derivatisierungsreaktion führt allerdings zu einer erheblichen Anzahl an Nebenprodukten (siehe Fig.2 in Ref. (199)). Bei der Untersuchung komplizierter Naturstoffgemische wie den Duftstoffgemischen von Insekten (siehe Kap.5.3. Abb.5.7) erschweren zusätzliche Verunreinigungen die Enantiomerenanalyse in erheblichem Maße. Die Komplexierungschromatographie mit optisch aktiven Metallchelaten kann diese Probleme umgehen, da sie ein derivatisierungsfreies Verfahren zur Enantiomerenreinheitsbestimmung darstellt.

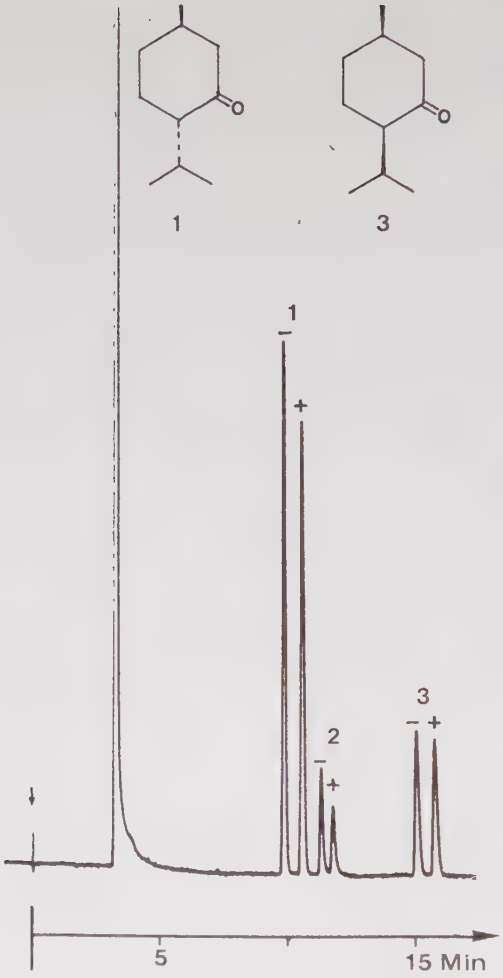


Abb.6.10: Trennung aller Konfigurationsisomeren von p-Menthanon-3 und Enantiomerentrennung von Menthol (2) an Ni-bis(3-HFB-(1R)-campherat) (0,08m in OV 101) bei 133°C; Carrier: 0,8 bar N_2; Säule: 37m x 0,25mm Duranglaskap.; Elutionsfolge : Menthon (1), Menthol (2) u. Isomenthon (3)

Tabelle 6.2:

Enantiomerentrennung chiraler Ketone durch Komplexierungschromatographie an optisch aktiven Metall-ß-diketonaten

Verbindung	Trennfaktor α	Trennsäule und GC-Bedingungen (Ofentemp. (°C)/Carrier(bar N_2))
2-Methylcyclopentanon	1,10	I(84/1,0)
3-Methylcyclopentanon	1,04	I(84/1,0)
trans-2,5-Dimethylcyclopentanon	1,09	I(84/1,0)
2,2,4-Trimethylcyclopentanon	1,12	I(110/1,0)
2,4,4-Trimethylcyclopentanon	1,05	I(110/1,0)
2-Methylcyclohexanon	1,11	I(110/1,0)
3-Methylcyclohexanon	1,07	I(110/1,0)
trans-2,6-Dimethylcyclohexanon	1,02	I(110/1,0)
3,3,5-Trimethylcyclohexanon	1,04	I(100/1,0)
Menthon	1,09	I(133/0,8)
	1,07	II(70/0,6)
Isomenthon	1,05	I(133/0,8)
	1,17	II(70/0,6)
Isopinocamphon	1,08	II(92/0,8)
Campher	1,16	III(120/0,6)
	1,06	V(100/1,0)

Fortsetzung von Tabelle 6.2:

Verbindung	Trennfaktor α	Trennsäule und GC-Bedingungen (Ofentemp. (°C)/Carrier(bar N_2))
4-Methylheptanon-3	1,05	I(66/0,6)
5-Methylheptanon-3	1,02	V(62/0,5)

I = Ni-bis(3-HFB-(1R)-campherat) (0,08m in OV 101);
Säule: 37m x 0,25mm Duranglaskapillare

II = Mn-bis(3-HFB-(1R)-campherat) (0,06m in OV 101);
Säule: 42m x 0,3mm Duranglaskapillare

III= Ni-bis(3-HFB-(1R,2S)-pinanon-(4)at) (0,08m in OV 101);
Säule: 25m x 0,25mm Duranglaskapillare

IV = Ni-bis(3-HFB-(1R)-campherat) (0,05m in OV 101);
Säule: 37m x 0,25mm Duranglaskapillare

V = Ni-bis(3-HFB-(1R)-campherat) (0,08m in OV 101);
Säule: 28m x 0,25mm Duranglaskapillare.

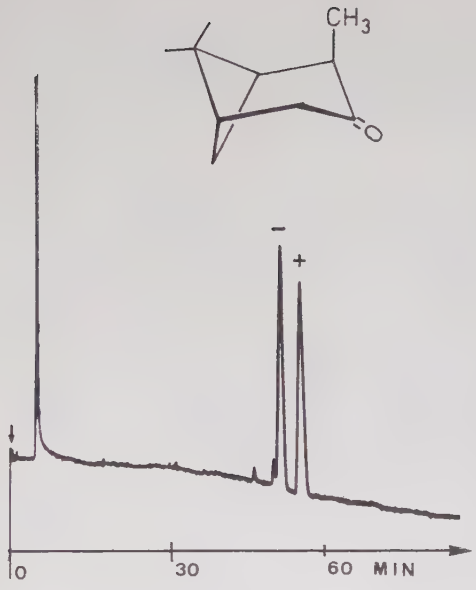


Abb.6.11:

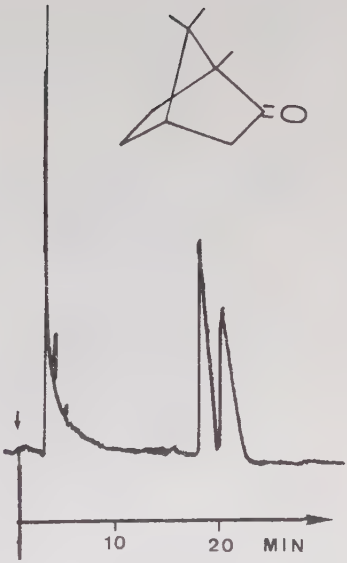


Abb.6.12

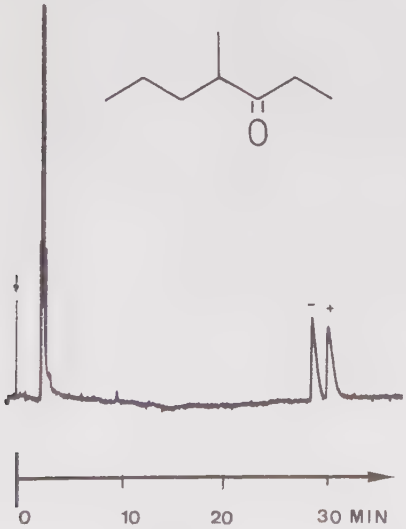


Abb.6.13

Abb.6.11: Enantiomerentrennung von Pinanon-3 (Isopinocamphon) an Mn-bis(3-HFB-(1R)-campherat) (0,08m in OV 101) bei 92°C; Carrier: 0,8 bar N_2; Säule: 42m x 0,3mm Duranglaskap..

Abb.6.12: Enantiomerentrennung von Campher an Ni-bis-(1R,2S)-pinanon-(4)at) (0,08m in OV 101) bei 120°C; Carrier: 0,6 bar N_2; Säule: 25m x 0,25mm Duranglaskap..

Abb.6.13: Enantiomerentrennung von 4-Methyl-heptanon-3 an Ni-bis(3-HFB-(1R)-campherat) (0,08m in OV 101) bei 66°C; Carrier: 0,6 bar N_2; Säule: 37m x 0,25mm Duranglaskap..

7. Synthesen, Trennsäulen und Meßdaten

7. 1. Allgemeines

7.1.1. Geräte

Elementaranalysen:

Mikroanalytisches Labor im Chemischen Institut der Universität Tübingen

Drehwerte:

Perkin-Elmer; Polarimeter 141 mit thermostatisierbaren Meßküvetten von 1 cm und 10 cm Länge

IR-Spektroskopie:

Perkin-Elmer; Infracord IR 21 und IR 467

Massenspektrometrie:

Varian; MAT 711. Die Massenspektren wurden, sofern nicht anders vermerkt, bei einer Ionenquellentemperatur von 200°C und einer Ionisierungsenergie von 70 eV im EI(Electron-Impact)-Aufnahmeverfahren registriert. Für die schwerer flüchtigen Metallkomplexe wurde das FD(Field Desorption)-Verfahren verwendet.

Kernresonanzspektroskopie:

Bruker; WP 80, WH 90, HFX 90. Die Meßfrequenz für ^{13}C-Spektren betrug stets 20,115 MHz und das Lösungsmittel war, sofern nicht anders vermerkt, $CDCl_3$.

UV-Spektroskopie:

Beckmann; Acta M VIII und M 24

Schmelzpunkte:

Büchi, Schweiz: Dr. Tottoli Schmelzpunktbestimmungsapparat. Alle Schmelzpunkte sowie alle Siedepunkte sind nicht korrigiert.

7.1.2. Lösungsmittel

Ether, Tetrahydrofuran, 1,2-Dimethoxyethan:

Nachdem mit Merck-Peroxid-Teststreifen Peroxidfreiheit sichergestellt worden ist, wird über KOH vorgetrocknet und anschließend über Natrium so lange am Rückfluß erhitzt, bis nach Zugabe von Benzophenon die violette Ketyl-Farbe bestehen bleibt. Ist dies der Fall, so kann destilliert werden.

Toluol:

Toluol wird über KOH vorgetrocknet und gegen Benzophenon-Natrium absolutiert.

Ethanol:

Ethanol wird mit Natrium und Phthalsäurediethylester am Rückfluß gekocht und fraktioniert destilliert.

Methanol:

Man setzt pro Liter Methanol ca 5g Magnesiumspäne zu, läßt nach Abklingen der Reaktion 3 Stunden unter Rückfluß kochen und destilliert.

Essigsäurethylester:

Es wird über $CaCl_2$ getrocknet und anschließend destilliert.

Ethyl-Vinylether:

Man trocknet über K_2CO_3 und destilliert.

Pyridin:

Es wird über KOH getrocknet und hernach destilliert. Zur Entfernung von Aminen gibt man tropfenweise Chlorsulfonsäure zu und destilliert.

7.1.3. Chemikalien

7.1.3.1. Grundchemikalien -ausgenommen Terpene-

a) Ega-Chemie,Steinheim:

α-Acetyl-γ-butyrolacton, Dihydro-4-pyran, Butyllithium (15%ige Lösung in Hexan), Perfluorbenzoylchlorid, 1,2-Epoxybutan, 2-Methyltetrahydrofuran, 2-Methyloxetan, 4-Methyl-pentan-2-ol, 6-Methyl-5-hepten-2-ol, 3-Methyl-2-cyclohexen-1-ol,4-Methyl-heptan-3-ol, 3-Methyl-butan-2-ol, 1-Phenylethanol, 2-Methylcyclohexanol, 2-Methylpentanol, 2-Methylcyclopentanon, 3-Methylcyclopentanon, 2-Methylcyclohexanon, 3-Methylcyclohexanon, 2,5-Dimethylcyclohexanon, 3,3,5-Trimethylcyclohexanon.

b) Chemische Werke Hüls,Marl:

2,2,4-Trimethylcyclopentanon und 2,4,4-Trimethylcyclopentanon.

c) Fluka,Neu-Ulm:

Diisopropylamin, γ-Valerolacton, δ-Valerolacton, Ethylvinylether, (S)-Milchsäureethylester ($[\alpha]_D^{20}$= -12,0°(i.S.)),(2S)-2-Methylbutanol-(1) ($[\alpha]_D^{20}$= -4,6° (i.S.); lit.(200) : $[\alpha]_D^{20}$= -5,9° (i.S.)).

d) Merck, Darmstadt:

1,2-Epoxypropan, 2-Methyl-1,2-Epoxypropan, 2,5-Dimethyltetrahydrofuran, Methyllithium (1,6molare Lösung in Ether), Natriumhydrid (mit 20% Paraffinöl), γ-Butyrolacton, DC-Platten (Kieselgel 60 F_{254}), Kieselgel (0,063mm mittlere Korngrösse).

e) Riedel de Haen, Hannover:

Perfluorbuttersäurechlorid, Perfluoroctanoylchlorid, (S)-Valin.

f) Roth, Karlsruhe:

Engelhard Katalysator (10% Palladium auf Aktivkohle).

7.1.3.2. Terpene

a) Dragoco, Holzminden:

1) (1R)-Pinen-(2)-on(4)((+)-Verbenon)
$[\alpha]_D^{20}$= +232°(i.S.) ; lit.(201): $[\alpha]_D^{20}$= +249,69°(i.S.),
2) (1S,4R)-Thujanon-(3) 95%ig
$[\alpha]_D^{20}$= -18,3°(i.S.); lit.(202): $[\alpha]_D^{20}$= -19,94°(i.S.).

b) Ega-Chemie, Steinheim:

1) (R,S)-Isoborneol,
2) (1S)-Borneol
$[\alpha]_D^{20}$= -35,3° c=5,3 Ethanol; lit.(203) :
$[\alpha]_D^{20}$= -37,7°c=5,3 Ethanol,
3) (R,S)-Pinanol-(3) (Isopinocampheol),
4) (1R,2R,4R)-Pinanol-(3)
$[\alpha]_D^{20}$= -34°c=20 Ethanol; lit.(204):$[\alpha]_D^{20}$= -36°
20%ig in Ethanol,
5) (1S)-Campher
$[\alpha]_D^{20}$= -38,1°c=12 Ethanol; lit.(203):$[\alpha]_D^{20}$= -44,2°
c=20 Ethanol.

c) Fluka,Neu-Ulm:

(1R)-Fenchon
$[\alpha]_D^{20}$ +24,8°(i.S.); lit.(205):$[\alpha]_D^{22}$= +66,9°(i.S.).

d) Haarmann & Reimer, Holzminden:

1) Racemische Menthole: Neomenthol, Neoisomenthol, Menthol, Isomenthol
2) (1S)-Menthol
$[\alpha]_D^{20}$ = -49,0° c=5 Ethanol; lit.(206): $[\alpha]_D^{20}$ = -49,4° c=5 Ethanol,
3) (1S)-neo-Menthol, (1S)-neoiso-Menthol, (1S)-iso-Menthol,
4) (R,S)-Linalool,
5) (1S)-Isoborneol,
6) (1R)-α-Fenchol,
7) Racemisches Menthon/Isomenthongemisch,
8) (R,S)-Campher,
9) (R)-Carvon und (S)-Carvon,
10) (1S)-Pinen-(2)-on(4) ((-)-Verbenon)
$[\alpha]_D^{20}$ = -198°(i.S.),
11) Camphenilol (exo- und endo-Isomerengemisch)
$[\alpha]_D^{20}$ = -4,0° c=3 Ethanol.

e) Merck, Darmstadt:

(1R)-Campher
$[\alpha]_D^{20}$ = +43,8° c=20 Ethanol; lit(203): $[\alpha]_D^{20}$ = +44,2° c=20 Ethanol.

7.1.3.3. Spezielle Chemikalien für gaschromatographische Untersuchungen

Oxirane: Oxirane wurden mit Ausnahme der in 7.1.3.1. genannten Verbindungen aus den entsprechenden Olefinen (Bezugsquellen: Fluka, Neu-Ulm; Riedel de Haen, Hannover) durch Epoxidation mit m-Chlorperbenzoesäure (Ega-Chemie) dargestellt. Dazu werden ca 50 mg m-Chlorperbenzoesäure in 2ml Methylenchlorid gelöst und ca 150µl des Olefins hinzugefügt. Man behält die Reaktionsmischung ca 12 Stunden

bei 8°C (Kühlschrank) und analysiert die Gasphase durch Kapillargaschromatographie (Head-Space-Technik).

Tetrahydropyrane: 2-alkylsubstituierte Tetrahydropyrane erhält man nach R. Paul(207) durch Alkylkupplung von 2-Bromtetrahydropyran mit den entsprechenden Grignard-Reagenzien (siehe dazu Kap.7.2.6.).

Die folgenden Chemikalien wurden mir dankenswerterweise von nachstehend genannten Herren zur Verfügung gestellt:

Herrn Grüb (Haarmann & Reimer, Holzminden):

Die unter 7.1.3.2. d) genannten Terpene sowie Rosenoxid.

Herrn K. Hintzer:

(S)-2-Methyloxetan, (2S,5RS)-2-Ethyl-1,6-dioxaspiro-[4.4]nonan, (2S,5RS,7RS)-2,7-Dimethyl-1,6-dioxa-spiro[4.4]nonan, (7S)-7-Methyl-1,6-Dioxaspiro[4.5] decan und Ni-bis(6-HFB-(R)-pulegonat).

Herrn B. Koppenhöfer:

(2R,3S)-sec.-Butyloxiran.

Herrn R. Mengel (Celamerck,Ingelheim):

Lineatin sowie Isolineatin.

Herrn K. Mori (Dept. Agricultural Chemistry,Univers. Tokyo, Japan):

(+)- u. (-)-Lineatin,
(±)- u. (+)-Frontalin,(±)-, (+) - als auch
(-)-threo-4-Methyl-heptan-3-ol.

Herrn A.C. Oehlschlager (Simon Fraser University,Burnaby,BC, Canada): (±)-, (+)- u. (-)-exo-Brevicomin
(±)-, (+)- u. (-)-endo Brevicomin.

7.2. Synthesen

7.2.1. Vorstufen für optisch aktive ß-Diketone

7.2.1.1. Synthese von (1R)-Campholsäure (36)

56g (0,37mol) (1R)-Campher und 207 g (3,7mol) Kaliumhydroxidplätzchen werden in einem druckfesten Gefäß aus Edelstahl 24 Stunden auf ca 240°C erhitzt. Nach dem Abkühlen des Reaktionsgemischs wird das Rohprodukt in heißem Wasser gelöst, mit konz. Salzsäure angesäuert und mehrmals mit Ether extrahiert. Die organische Phase wird mit Natriumsulfat getrocknet und eingeengt. Unumgesetzter Campher wird durch Sublimation (ca 50°C/16 Torr) entfernt. Den verbleibenden gelben Festkörper reinigt man durch Destillation bei 120°C/0,1 Torr. Der Kühler der Destillationsbrücke wird hierzu von heißem Wasser durchflossen. Das erhaltene gelbe Wachs wird aus n-Hexan umkristallisiert und ergibt eine bei 98°C schmelzende, kristalline Masse.

Ausbeute: 30 g (48%).

Schmelzpunkt: 98°C; lit.(29); 104-105°C.

Drehwert: $[\alpha]_D^{25}$=+46,1° c=2,5 Ethanol;
lit.(29): $[\alpha]_D^{25}$=+45,4° c=2,5 Ethanol.

Massenspektrum:
m/e= 171 (4%); 170 (10%); 155 (2%); 152 (8%);
128 (4%); 127 (6%); 114 (8%); 109 (11%);
96 (13%); 95 (10%); 87 (18%); 84 (100%);
83 (11%); 81 (9%); 69 (84%).

^{13}C-Spektrum:
δ(in ppm)= 184,0; 55,7; 45,2; 41,4; 32,0; 28,8;
22,0; 21,4; 18,6; 14,1.

^{1}H-Spektrum (90 MHz, $CDCl_3$):
δ(in ppm)= 11,64; 2,46-2,26(m); 1,95-1,25(m); 1,19(s); 1,06(s); 0,83(d); 0,72(s).

7.2.1.2. Synthese von (1R)-Campholylmethan (37,29)

32,75 g (0,19mol)(1R)-Campholsäure werden in 250ml abs. 1,2-Dimethoxyethan gelöst in einem 1l-Dreihalskolben unter Stickstoffatmosphäre vorgelegt. Nun tropft man 250ml einer 1,6molaren Lösung von Methyllithium in Ether zu, so daß die Reaktionsmischung gelinde siedet. Das erste Äquivalent Methyllithium wird in Methan verwandelt (vorsichtige Zugabe!). Hernach fällt ein weißer Niederschlag aus. Zur Vervollständigung der Umsetzung wird ca 18 Stunden am Rückfluß erhitzt. Anschließend tropft man bis zur Beendigung der Gasentwicklung Wasser zu und gießt die Mischung auf ca 200 g Eis. Zur Aufarbeitung wird mit Ether extrahiert, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel bei Normaldruck abdestilliert. Fraktionierte Destillation bei 102-105°C/16 Torr ergibt ein farbloses, campherartig riechendes Öl.

Ausbeute: 21,4 g (66%).

Siedepunkt: 102-105°C/16 Torr.

Drehwert: $[\alpha]_D^{25}$=+58,9°(i.S.);
lit.(29): $[\alpha]_D^{25}$=+59,5°(i.S.).

Massenspektrum:
m/e= 168 (8%); 150 (8%); 125 (35%); 109 (10%); 96 (20%); 84 (40%); 69 (100%).

^{13}C-Spektrum:
δ(in ppm)= 212,4; 60,8; 44,5; 41,6; 31.8; 28,4; 27,9; 21,7; 18,2; 13,6.

^{1}H-Spektrum (90 MHz, $CDCl_3$):
δ(in ppm)= 2,07(s); 1,91-1,11(m); 1,07; 0,97(s); 0,80(s); 0,73(s).

7.2.1.3. Synthese von (1R)-Fencholylamid (29,38)

49 g (0,32mol) (1R)-Fenchon werden in ca 150ml abs.Toluol gelöst und mit 58 g (0,75mol) einer 50%igen Suspension von Natriumamid in Toluol versetzt. Das Gemisch wird langsam zum Sieden gebracht (starke Ammoniakentwicklung!) und 5 Stunden am Rückfluß erhitzt. Um Oxidationsprozesse zurückzudrängen, erhitzt man zweckmässigerweise unter Stickstoff. Die erkaltete Reaktionsmischung wird auf ca 200 g Eis gegossen. Zur Entfernung des überschüssigen Fenchons und der braungefärbten Zersetzungsprodukte wird mit Ether/PE(30/50)=90/10 aufgeschlämmt, abgesaugt und mit PE(30/50) gründlich gewaschen. Entstandenes Natriumhydroxid wird durch Umkristallisieren aus Methanol/Wasser entfernt; zurück bleiben weiße Flokken.

Ausbeute: 31 g (57%).

Schmelzpunkt: 111°C;lit.(38): 109°C.

Massenspektrum:
m/e= 169 (18%); 154 (28%); 141 (16%); 126(75%); 109 (21%); 99 (33%); 86 (100%); 81(49%); 67 (52%).

^{13}C-Spektrum:
δ(in ppm)= 184,6; 49,9; 48,1; 43,5; 37,9; 34,8; 30,9; 26,5; 21,9.

7.2.1.4. Synthese von (1R)-Fencholsäure (29,39)

47 g (0,28mol) (1R)-Fencholamid werden in ca 150ml Ethanol gelöst. Dazu gibt man eine Lösung von 25,2 g (0,45mol)Kaliumhydroxid in 100ml Ethanol und 50ml Wasser. Das Reaktions-

gemisch wird 2 Tage am Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen versetzt man mit ca 200ml Wasser und extrahiert mehrmals mit Ether, um unumgesetztes Amid zurückzugewinnen. Nun wird mit konz. Salzsäure stark angesäuert und die Carbonsäure mit Ether extrahiert. Nach Trocknen über Natriumsulfat und Entfernen des Lösungsmittels wird fraktioniert destilliert. Die Säure destilliert bei 110-112°C/1 Torr.

Ausbeute:	24 g (50%) bezogen auf umgesetztes Amid.
Siedepunkt:	110-112°C/1 Torr.
Drehwert:	$[\alpha]_D^{25}$=+1,5°(i.S.); lit. (29): $[\alpha]_D^{24}$=+2,2°(i.S.).
Massenspektrum: m/e=	170 (3%); 152 (8%); 127 (17%); 109 (15%); 87 (48%); 81 (100%);69 (42%); 59 (38%).
^{13}C-Spektrum: δ(in ppm)=	186,0; 48,7; 46,9; 42,5; 37,6; 33,4; 30,5; 25,2; 21,5.
^{1}H-Spektrum (80 MHz, $CDCl_3$): δ(in ppm)	12,43(s); 2,35-1,33(m); 1,26(s); 0,92(s); 0,85(s).

7.2.1.5. Synthese von (1R)-Fencholylmethan (29)

Ausgehend von 27 g (0,16mol) (1R)-Fencholsäure und 200 ml (0,32mol) einer 1,6molaren Lösung von Methyllithium in Ether wird (1R)-Fencholylmethan in der gleichen Weise dargestellt wie (1R)-Campholylmethan. Bei der Aufarbeitung konnte jedoch insofern eine Verbesserung erzielt werden, als durch Ansäuerung der wäßrigen Phase unumgesetzte (1R)-Fencholsäure zurückgewonnen werden konnte.

Ausbeute: 16 g (59%).

Siedepunkt: 86-87°C/12 Torr.

Drehwert: $[\alpha]_D^{24}$=-1,3°(i.S.);
lit.(29): $[\alpha]_D^{24}$=-2,9°(i.S.).

Massenspektrum:
m/e= 168 (4%); 150 (8%); 125 (34%); 83 (30%); 69(100%); 55 (26%).

^{13}C-Spektrum:
δ(in ppm)= 212,9; 55,3; 46,6; 41,0; 35,6; 33,4; 30,2; 25,2; 25,0; 21,4.

^{1}H-Spektrum (80 MHz, $CDCl_3$):
δ(in ppm)= 2,15(s); 2,15-1,20(m); 1,21(s); 0,92 ; 0,85.

7.2.1.6. Synthese von (1R,2S)-Pinanon-(4) (33)

50 g (0,33mol) (1R)-Pinen-(2)-on-(4) werden in ca 100ml Cyclohexan gelöst und 2,5 g Engelhard-Katalysator hinzugefügt. Man hydriert bis die Wasserstoffaufnahme stagniert (ca 7,6l). Sodann filtriert man den Katalysator ab und entfernt unumgesetztes Ausgangsprodukt durch Schütteln mit kalter, verdünnter Permanganatlösung. Es wird mit wenig Wasser gewaschen, getrocknet und fraktioniert destilliert. Die bei 88°C/14 Torr übergehende Flüssigkeit stellt das Produkt dar. Eine Reinheitskontrolle an FFAP ergibt zu 98% (1R,2S)-Pinanon-(4).

Ausbeute: 38 g (76%).

Siedepunkt: 88°C/14 Torr.

Drehwert: $[\alpha]_D^{25}$=+52,9°(i.S.);
lit.(33): $[\alpha]_D^{25}$=+52,6°(i.S.).

Enantiomerenreinheit bestimmt durch Komplexierungs-GC von (1R,2S,4R)-Pinan-4-ol an Nickel-(II)-bis(3-HFB-(1R)-campherat):
ee= 91,2 ± 0,5%

Massenspektrum:
m/e= 152 (18%); 137 (15%); 124 (6%); 109 (27%); 95 (43%); 83 (100%); 67 (25%); 55 (44%).

^{13}-C-Spektrum:
δ(in ppm)= 212,8; 57,4; 47,0; 40,9; 39,7; 30,6; 27,9; 26,6; 24,0; 20,6.

^{1}H-Spektrum (90 MHz, $CDCl_3$):
δ(in ppm) 2,86-1,28(m); 1,27(s); 1,09(d); 0,93(s).

7.2.1.7. Synthese von (1R,2R)-Pinanon-(3) (32)

23 g (0,15mol) (1R,2R,3R)-Pinanol-(3) werden in 100ml Ether gelöst und unter Eiskühlung 10,6 g (0,067mol) Natriumbichromat ($Na_2CrO_4 x 4H_2O$) gelöst in 15ml konz. Schwefelsäure und 100ml Wasser zugetropft. Zur Vervollständigung der Reaktion wird 4 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Sodann wird mehrfach mit Ether extrahiert und die organische Phase mit Natriumcarbonat und Wasser neutralgewaschen. Nach Trocknen über Natriumsulfat destilliert man fraktioniert. Die bei 72°C/5 Torr übergehende, campherartig riechende Flüssigkeit ist das gewünschte Produkt. Auf FFAP ergab sich eine Reinheit von 96%.

Ausbeute: 19 g (83%).

Siedepunkt: 72°C/5 Torr.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20}$=+11,3°(i.S.) l=1dm;
lit.(208): $[\alpha]_D^{20}$=+11,5°(i.S.) l=1dm.

Enantiomerenreinheit bestimmt durch Komplexierungs-GC an Mangan-(II)-bis(3-HFB-(1R)-campherat): ee = 93,4±1,0%

^{13}C-Spektrum:
δ(in ppm)= 214,4; 50,95; 44,7; 44,4; 38,8; 38,6; 34,0 ; 26,7; 21,5; 16,5.

^{1}H-Spektrum (80 MHz, $CDCl_3$):
δ(in ppm)= 2,62-2,05(m); 1,27(d); 1,16(s); 0,87(s).

7.2.2. Synthese von optisch aktiven ß-Diketonen

Allgemeine Arbeitsvorschrift (29)

Die Reaktion wird in einem trockenen Dreihalskolben mit Stickstoff-Einlaß, Tropftrichter und Tieftemperaturthermometer unter Stickstoff durchgeführt. Die berechnete Menge an Methyllithium wird als 1,6molare Lösung in Ether in ca 100ml Ether vorgelegt und auf -20°C abgekühlt (Kryostat oder Methanol/Trockeneiskältemischung). Sodann wird vorsichtig Diisopropylamin hinzugetropft (starke Gasentwicklung!), ca 30 Minuten bei -20°C gerührt und das zuvor in abs. Ether gelöste Keton langsam zugetropft. Man rührt wiederum 20 Minuten bei -20°C und kühlt auf -60°C ab. Nun wird das in abs. Ether gelöste Säurechlorid so zugetropft, daß die Temperatur der Reaktionsmischung nicht über -50°C ansteigt. Man entfernt das Kältebad und läßt unter Rühren auf Raumtemperatur kommen (ca 2 Stunden).

Zur Aufarbeitung wird auf eine Mischung aus 100 g Eis und 5ml konz. Salzsäure gegossen und mehrmals mit Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit wenig Natriumbicarbonatlösung und Wasser neutralgewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Zur weiteren Reinigung chromatographiert man an Kieselgel mit $CHCl_3$/PE (60/90) = 60/40 als Elutionsmittel. Auf einer DC-Platte

mit Kieselgelbeschichtung können die ß-Diketone selektiv durch Besprühen mit methanolischer Eisen-(III)-chloridlösung als rot-bis braun-gefärbte Spots sichtbar gemacht werden. Das zumeist rötlich gefärbte Eluat der präparativen Säule wird anschließend einer fraktionierten Destillation im Hochvakuum unterworfen. In einigen Fällen ist eine Feinreinigung durch Destillation über eine Mikrospaltrohrkolonne nötig. Die so dargestellten Produkte wurden sowohl dünnschichtchromatographisch als auch durch Gaschromatographie an OV 17 auf ihre Reinheit untersucht.

7.2.2.1. Synthese von 3-Heptafluorbutyryl-(1R)-campher(25,26)

Ansatz: 10,2 g (67mmol) (1R)-Campher
9,5ml Diisopropylamin
42ml Methyllithium (1,6molare Lösung in Ether)
15,5 g(67mmol)Heptafluorbutyrylchlorid.

Ausbeute: 8 g (35%).

Siedepunkt: 50-55°C/1 Torr.

Drehwert: $[\alpha]_D^{22}=124^\circ$ c=2,6 CCl_4;
lit.(25): $[\alpha]_D^{22}=+121,8^\circ$ c=2,58 CCl_4.

Massenspektrum:
m/e= 348 (100%); 333 (29%); 320 (42%);
305 (31%); 179 (15%); 109 (15%);
151 (61%); 123 (31%).

^{13}C-Spektrum:
δ(in ppm)= 213,9; 149,7; 148,5; 147,3; 124,0;
122,5; 120,6; 111,3; 111,1; 109,7;
57,9; 48,9; 47,5; 30,1; 26,6;
20,1; 17,9; 8,29.

7.2.2.2. Synthese von 3-Perfluorbenzoyl-(1R)-campher (26)

Ansatz: 6,6 g (43mmol) (1R)-Campher
9,5ml Diisopropylamin
28ml Methyllithium (1,6molare Lösung in Ether)
9,9 g (43mmol) Pentafluorbenzoylchlorid.

Ausbeute: 4,1 g (28%).

Siedepunkt: 110-112°C/0,09 Torr.

Schmelzpunkt: 53°C.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20}$=+11,8° c=1 CCl_4.

Massenspektrum:
m/e= 346 (100%); 331 (24%); 318 (28%);
304 (22%); 283 (25%); 196 (97%).

^{13}C-Spektrum:
δ(in ppm)= 212,4; 148,1; 121,1; 58,8; 49,6; 47,8;
30,9; 26,4; 20,2; 18,4; 8,6; 3,4.

^{1}H-Spektrum (80 MHz, $CDCl_3$):
δ(in ppm)= 1,08-2,5(m); 0,98(s); 0,90(s); 0,86(s).

7.2.2.3. Synthese von 3-Perfluoroctanoyl-(1R)-campher (26)

Ansatz: 10,2 g (67mmol) (1R)-Campher
9,5ml Diisopropylamin
42ml Methyllithium (1,6molare Lösung in Ether)
18,1ml(67mmol) Perfluoroctanoylchlorid.

Bemerkungen: Zur Abtrennung von Perfluoroctanoyldiisopropylamid mußte das Rohprodukt zweimal über eine Mikrospaltrohrkolonne rektifiziert werden. Die Abtrennung des Amids

war durch Säulenchromatographie allein nicht möglich.

Ausbeute: 1,5 g einer bei 89°C/0,05 Torr siedenden und an OV 17 zu 98% reinen Substanz;
2,5 g einer bei 88-89°C/0,05 Torr siedenden und an OV 17 zu 94% reinen Substanz.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20}$=+12,8°(i.S.).

Massenspektrum:
m/e= 548 (17%); 533 (5%); 520 (3%); 505 (5%); 481 (18%); 459 (16%);439 (100%);151 (9%).

^{13}C-Spektrum:
δ(in ppm)= 213,9; 149,9; 148,6; 147,4; 120,5; 112,1; 110,7; 109,3; 58,0; 48,9; 47,4; 30,1; 26,6; 20,2; 18,1; 8,4.

^{1}H-Spektrum (80 MHz, $CDCl_3$):
δ(in ppm)= 2,86-2,81(m); 1,76-1,36(m);0,99; 0,94; 0,80.

7.2.2.4. Synthese von Heptafluorbutyryl-(1R)-campholylmethan

Ansatz: 11,3 g (67mmol) (1R)-Campholylmethan
9,5ml Diisopropylamin
42ml Methyllithium (1,6molare Lösung in Ether)
15,5 g (67mmol) Heptafluorbutyrylchlorid.

Ausbeute: 7,8 g (32%).

Siedepunkt: 65-70°C/0,7 Torr.

Drehwert: α_D^{20}=+50,5° (i.S.) l = 1dm.

Massenspektrum:
m/e= 364 (12%); 344 (2%); 321 (5%); 294 (3%);
281 (40%); 261 (7%); 239 (15%);185 (6%);
111 (10%); 96 (42%); 84 (90%); 69 (100%).

^{13}C-Spektrum:
δ(in ppm)= 202,7; 178,7; 177,4; 176,0; 126,4;
124,8; 123,1; 122,4; 120,9; 110,5;
109,4; 107,8; 107,5; 56,8; 46,5;
41,7; 31,7; 28,5; 22,1; 21,7;
18,5; 14,0.

^{1}H-Spektrum (90 MHz, $CDCl_3$):
δ(in ppm)= 6,02(s); 2,37-1,11(m); 1,20(s); 1,19(s);
1,02(s); 0,85(d); 0,63(s).

7.2.2.5. Synthese von Heptafluorbutyryl-(1R)-fencholyl-methan

Ansatz: 9,4 g (56mmol) (1R)-Fencholylmethan
7,9ml Diisopropylamin
35ml Methyllithium (1,6molare Lösung in Ether)
12,9 g (56mmol)Heptafluorbutyrylchlorid.

Ausbeute: 7,6 g (37%).

Siedepunkt: 58-63°C/0,1 Torr.

Drehwert: α_D^{20}=+4,6° (i.S.) l=1dm

Massenspektrum:

m/e= 364 (7); 346 (4%); 321 (8%); 281 (12%); 239(12%);152 (6%); 125(34%); 109 (4%); 96 (9%); 83 (31%); 69(100%).

^{13}C-Spektrum:

δ(in ppm)= 204,8; 176,8; 175,7; 174,6; 138,2; 136,7; 135,3; 125,5; 124,0; 122,6; 121,0; 119,7; 112,8; 111,3; 110,8; 109,4; 108,0; 107,7; 106,2; 99,3; 98,6; 97,8; 96,5; 95,9; 94,6; 51,2; 46,7; 42,5; 36,9; 33,6; 30,2; 25,3; 21,2.

^{1}H-Spektrum (90 MHz, $CDCl_3$):

δ(in ppm)= 6,02(s); 2,83-1,29(m); 1,23(s); 0,90; 0,83.

7.2.2.6. Synthese von 4-Heptafluorbutyryl-(1R,2R)-pinanon-(3)

Ansatz:

9,5 g (62,5mmol) (1R,2R)-Pinanon-(3)
9,0ml Diisopropylamin
40ml Methyllithium (1,6molare Lösung in Ether)
14,5 g (62,5mmol) Heptafluorbutyryl-chlorid.

Ausbeute: 9,4 g (43%).

Siedepunkt: 65°C/0,4 Torr.

Drehwert: α_D^{20}=+3,25° (i.S.) l=0,1dm.

Massenspektrum:

m/e= 348 (12%); 333 (8%); 305 (100%); 292 (9%) ; 265 (21%);169 (4%); 151 (7%) ; 135 (6%); 123 (10%); 108 (20%); 91 (12%); 69 (19%).

^{13}C-Spektrum:

δ(in ppm)= 210,2; 156,5; 155,2; 154,1; 126,5; 126,2; 124,8; 123,2; 122,9; 119,2; 113,2; 111,6; 110,5; 109,9; 108,7; 107,7; 106,0; 98,6; 96,4; 94,5; 48,9; 44,4; 41,2; 40,5; 33,8; 26,6; 23,0; 16,5.

^{1}H-Spektrum (90 MHz, $CDCl_3$):

δ(in ppm)= 14,8(t); 2,97-2,02(m); 1,33; 1,25; 1,19;0,82.

7.2.2.7. Synthese von 3-Heptafluorbutyryl-(1R,2S)-pinanon-(4)

Ansatz: 10,2 g (67mmol) (1R,2S)-Pinanon-(4)
9,5ml Diisopropylamin
42ml Methyllithium (1,6molare Lösung in Ether)
15,5 g (67mmol) Heptafluorbutyrylchlorid.

Ausbeute: 6 g (26%).

Siedepunkt: 65-70°C/0,4 Torr.

Drehwert: α_D^{20}=+12,4° (i.S.) l=0,1dm.

Massenspektrum:

m/e= 348 (32%); 333 (80%); 320 (7%); 305 (33%); 291 (34%); 277 (14%); 265 (18%); 251 (4%) ; 238 (19%); 222 (4%); 169 (12%); 149 (76%); 136 (13%); 123 (25%); 108 (33%); 95 (37%); 83(100%); 69 (70%).

^{13}C-Spektrum:

δ(in ppm)= 204,8; 161,8; 160,4; 159,1; 126,5; 125,0; 123,2; 114,3; 111,8; 55,4; 47,4; 39,8; 33,2; 33,0; 29,4; 26,6; 24,5.

7.2.2.8. Synthese von 2-Heptafluorbutyryl-(1S,4R)-thujanon-(3)

Ansatz: 10,2 g (67mmol) (1S,4R)-Thujanon-(3)
9,5mml Diisopropylamin
42ml Methyllithium (1,6molare Lösung in Ether)
15,5 g (67mmol) Heptafluorbutyryl-chlorid.

Ausbeute: 5,2 g (22%).

Siedepunkt: 65-70°C/0,7 Torr.

Drehwert: α_D^{20}=-11,2° (i.S.) l=0,1dm.

Massenspektrum:

m/e= 348 (100%); 333 (62%); 320 (62%); 305 (63%); 291 (63%); 277 (60%); 179 (30%); 151 (28%); 123 (98%).

^{13}C-Spektrum:

δ(in ppm)= 211,0; 194,2; 192,8; 191,4; 119,2; 110,3; 109,6; 107,8; 56,2; 48,3; 32,9; 23,1; 20,1; 18,9; 17,6; 16,3.

7.2.3. Synthese der Natriumsalze optisch aktiver ß-Diketone

Allgemeine Arbeitsvorschrift (26)

Die Darstellung der Natriumsalze der ß-Diketone läßt sich auf schonende Weise mit Natriumhydrid durchführen. Dazu verwendet man am besten eine 80%ige Suspension in Paraffinöl. Zur Entfernung des Paraffins wird die abgewogene Menge an Natriumhydridsuspension unter Stickstoff-Atmosphäre in abs. Toluol aufgeschlämmt und mehrmals gewaschen. Das freie Hydrid wird in ca 50ml Toluol aufgeschlämmt und in ein Schlenkrohr überführt. Sodann tropft man das in Toluol gelöste ß-Diketon vorsichtig zu (heftige Gasentwicklung!). Nach Beendigung des Zutropfens rührt man etwa 30 Minuten. Eine starke Gelbfärbung der Lösung zeigt eine Zunahme unerwünschter Nebenprodukte an.

Das überschüssige Hydrid wird abgefrittet und mit warmem Toluol nachgewaschen. Das Filtrat wird eingeengt und der Rückstand aus Toluol/Ether umgefällt.

7.2.3.1. Natrium-3-heptafluorbutyryl-(1R)-campherat

Ansatz: 2,5 g (7,2mmol) 3-Heptafluorbutyryl-(1R)-campher

0,3 g (10mmol) NaH-Suspension(80%ig in Paraffin).

Ausbeute: 2,1 g (80%).

Schmelzpunkt: 235 °C; lit.(25): 236-237 °C.

$C_{14}H_{14}O_2F_7Na$ (370,0)

	C	H
ber.:	45,44	3,78
gef.:	45,60	4,00.

7.2.3.2. Natrium-3-perfluorbenzoyl-(1R)-campherat

Ansatz: 1,5 g (4,3mmol) 3-Perfluorbenzoyl-(1R)-campher
0,18 g (6mmol) NaH-Suspension (80%ig in Paraffin).

Ausbeute: 1,0 g (63%).

Schmelzpunkt: 190°C.

$C_{17}H_{14}O_2F_5Na$ (368,0):

	C	H
ber.:	55,49%	3,80%
gef.:	55,20%	4,01%.

7.2.3.3. Natrium-3-perfluoroctanoyl-(1R)-campherat

Ansatz: 2,0 g (3,6mmol) 3-Perfluoroctanoyl-(1R)-campher
0,15 g (5mmol) NaH-Suspension (80%ig in Paraffin).

Ausbeute: 1,5 g (74%).

Schmelzpunkt: 83-85°C.

$C_{18}H_{14}O_2F_{15}Na$ (569,9):

	C	H
ber.:	37,94%	2,45%
gef.:	37,70%	2,53%.

7.2.3.4. Natrium-heptafluorbutyryl-(1R)-campholylmethanat

Ansatz: 5 g (13,7mmol) Heptafluorbutyryl-(1R)-campholylmethan
0,62 g (20,5mmol) NaH-Suspension (80%ig in Paffin).

Ausbeute: 4,0 g (76%).

Schmelzpunkt: 210°C.

$C_{15}H_{18}O_2F_7Na$ (386,1):

	C	H
ber.:	46,63%	4,66%
gef.:	46,48%	4,58%.

7.2.3.5. Natrium-heptafluorbutyryl-(1R)-fencholylmethanat

Ansatz: 5 g (13,7mmol) Heptafluorbutyryl-(1R)-fencholylmethan
0,62 g (20,5mmol) NaH-Suspension (80%ig in Paraffin).

Ausbeute: 4,5 g (85%).

Schmelzpunkt: 124°C.

$C_{15}H_{18}O_2F_7Na$ (386,1):

	C	H
ber.:	46,66%	4,66%
gef.:	47,02%	4,31%.

7.2.3.6. Natrim-4-heptafluorbutyryl-(1R,2R)-pinanon-(3)-at

Ansatz: 3 g (8,6mmol) 4-Heptafluorbutyryl-(1R,2R)-pinanon-(3)
0,38 g (12,9mmol) NaH-Suspension (80%ig in Paraffin).

Ausbeute: 2 g (62%).

Schmelzpunkt: 156°C (Zersetzung).

$C_{14}H_{14}O_2F_7Na$ (370,0):

	C	H
ber.:	45,44%	3,78%
gef.:	44,90%	3,63%.

7.2.3.7. Natrium-3-heptafluorbutyryl-(1R,2S)-pinanon-(4)-at

Ansatz: 3 g (8,6mmol) 3-Heptafluorbutyryl-(1R, 2S)-pinanon-(4)
0,38 g (12,9mmol) NaH-Suspension (80%ig in Paraffin).

Ausbeute: 2,5 g (78%).

Schmelzpunkt: 182-184°C (Zersetzung).

$C_{14}H_{14}O_2F_7Na$ (370,0):

	C	H
ber.:	45,44%	3,78%
gef.:	45,24%	3,52%

7.2.3.8. Natrium-2-heptafluorbutyryl-(1S,4R)-thujanon-(3)-at

Ansatz: 4 g (11,5mmol) 2-Heptafluorbutyryl-(1S,4R)-thujanon-(3)
0,52 g (17,25mmol) NaH-Suspension (80%ig in Paraffin).

Ausbeute: 2,9 g (73%).

Schmelzpunkt: 189°C.

$C_{14}H_{14}O_2F_7Na$ (370,0):

	C	H
ber.:	48,44%	3,78%
gef.:	47,98%	4,19%.

7.2.4. Synthese der optisch aktiven Metallchelate

Allgemeine Arbeitsvorschrift (26):

Die abgewogene Menge an Natriumsalz des entsprechenden ß-Diketons wird in abs. Ethanol gelöst und zu einer Lösung des entsprechenden kristallwasserfreien Metallhalogenids in Ethanol gegeben. Zur Vervollständigung der Reaktion wird noch eine Stunde am Rückfluß erhitzt. Man dampft bis zur Trockne ein und nimmt in n-Hexan auf, engt wieder ein und nimmt erneut in n-Hexan auf. Das Natriumhalogenid kann nun abfiltriert werden. Nach Abziehen des Lösungsmittels erhält man das rohe Metallchelat, das durch Sublimation im Hochvakuum gereinigt werden kann.

7.2.4.1. Metallchelate von 3-Heptafluorbutyryl-(1R)-campher und 3-Heptafluorbutyryl-(1S)-campher

Allgemeine Ansatzgröße: 185,0 mg (0,5mmol) Natrium-3-heptafluorbutyryl-(1R)-oder (1S)-campherat
64,4 mg (0,5mmol) $NiCl_2$ oder
62,5 mg (0,5mmol) $MnCl_2$ oder
66,8 mg (0,5mmol) $CuCl_2$ oder
126,5 mg (0,5mmol) $VOSO_4 x 5H_2O$.

Sublimation: Die Sublimation erfolgt bei allen Metallkomplexen bei 130-140°C/0,02 Torr.

Nickel-(II)-bis(3-HFB-(1R)-campherat) (25,26)

Ausbeute: 37 mg (10%).

Schmelzpunkt: 102°C; lit. (25): 100-115°C.

$C_{28}H_{28}O_4F_{14}Ni$ (752,71):

	C	H
ber.:	44,68%	3,72%
gef.:	44,34%	3,78%.

Massenspektrum:
m/e= 753 (29%); 725 (20%); 697 (5%); 348(100%); 333 (34%); 320 (47%); 305 (36%).

Nickel-(II)-bis(3-HFB-(1S)-campherat)

Ausbeute: 45 mg (12%).

Schmelzpunkt: 102-105°C.

$C_{28}H_{28}O_4F_{14}Ni$ (752,71):

	C	H
ber.:	44,68%	3,72%
gef.:	44,50%	3,60%.

Massenspektrum: siehe Nickel-(II)-bis(3-HFB-(1R)-campherat)

Mangan-(II)-bis(3-HFB-(1R)-campherat) (26)

Ausbeute: 32 mg (8,5%).

Schmelzpunkt: 93-96°C.

$C_{28}H_{28}O_4F_{14}Mn$ (748,93):

	C	H
ber.:	44,80%	3,73%
gef.:	44,69%	3,83%.

Massenspektrum:
m/e= 749 (79%); 721 (21%); 348 (100%);
333 (39%); 320 (53%); 305 (40%).

FD-Massenspektrum(IQT: 73°C):
m/e= 748.

Mangan-(II)-bis(3-HFB-(1S)-campherat)

Ausbeute: 30 mg(8%).

Schmelzpunkt: 95-98°C.

$C_{28}H_{28}O_4F_{14}Mn$ (748,93) :

	C	H
ber.:	44,80%	3,73%
gef.:	44,52%	3,65%.

Massenspektrum siehe Mangan-(II)-bis(3-HFB-(1R)-campherat)

Kupfer-(II)-bis(3-HFB-(1R)-campherat)

Ausbeute: 38 mg (10%).

Schmelzpunkt: 117°C.

$C_{28}H_{28}O_4F_{14}Cu$ (757,54):

	C	H
ber.:	44,38%	3,69%
gef.:	44,51%	3,74%.

Massenspektrum:
m/e= 758 (5%); 348 (100%); 333 (20%); 305 (10%).

FD-Massenspektrum eines Kristalls (hellgrüne Form) (IQT:68°C):
m/e= 758.

Kupfer-(II)-bis(3-HFB-(1S)-campherat)

Ausbeute: 49 mg (13%).

Schmelzpunkt: 117°C.

$C_{28}H_{28}O_4F_{14}Cu$ (757,54):

	C	H
ber.:	44,38%	3,69%
gef.:	44,49%	3,75%.

Massenspektrum siehe Kupfer-(II)-bis (3-HFB-(1R)-campherat).

Oxovanadium-(IV)-bis(3-HFB-(1R)-campherat)

Ausbeute: 62 mg (16%).

$C_{28}H_{28}O_5F_{14}V$ (760,94):

	C	H
ber.:	44,15%	3,67%
gef.:	43,80%	3,58%.

Massenspektrum:
m/e= 761 (100%); 733 (12%); 705 (6%); 405 (7%).

7.2.4.2. Metallchelate von 3-Perfluorbenzoyl-(1R)-campher und 3-Perfluorbenzoyl-(1S)-campher

Nickel-(II)-bis(3-PFB-(1R)-campherat)

Ansatz: 184,0 mg (0,5mmol) Na-(3-PFB-(1R)-campherat)
64,4 mg (0,5mmol) $NiCl_2$.

Ausbeute: 60 mg (16%); sublimiert bei 200°C/0,02 Torr.

Schmelzpunkt: 150°C.

$C_{34}H_{28}O_4F_{10}Ni$ (748,56):

	C	H
ber.:	54,54%	4,01%
gef.:	54,96%	4,06%.

Massenspektrum:
m/e= 748 (10%); 728 (11%); 347 (64%); 332 (27%); 303 (24%); 283 (75%); 195 (100%).

Mangan-(II)-bis(3-PFB-(1R)-campherat)

Ansatz: 184,0 mg (0,5mmol) Na-(3-PFB-(1R)-campherat)
62,5 mg (0,5mmol) $MnCl_2$.

Ausbeute: 30 mg (8%); sublimiert bei 180°C/
0,02 Torr.

Schmelzpunkt: 102-105°C.

$C_{34}H_{28}O_4F_{10}Mn$ (744,78):

	C	H
ber.:	54,78%	3,75%
gef.:	55,03%	3,83%.

Massenspektrum:
m/e= 745 (15%); 347 (60%); 283 (100%).
FD-Massenspektrum (IQT: 74°C):
m/e= 1491 und 745.

Mangan-(II)-bis(3-PFB-(1S)-campherat)

Ansatz: 184,0 mg (0,5mmol) Na-(3-PFB-(1S)-campherat)
62,5 mg (0,5mmol) $MnCl_2$.

Ausbeute: 30 mg (8%); sublimiert bei 180°C/
0,02 Torr.

Schmelzpunkt: 103°C.

$C_{34}H_{28}O_4F_{10}Mn$ (744,78):

	C	H
ber.:	54,78%	3,75%
gef.:	54,93%	3,80%.

Massenspektrum siehe Mangan-(II)-bis(3-PFB-(1R)-campherat).

Kobalt-(II)-bis(3-PFB-(1R)-campherat)

Ansatz: 184,0 mg (0,5mmol) Na-(3-PFB-(1R)-campherat)
64,4 mg (0,5mmol) $CoCl_2$.

Ausbeute: 19 mg (5%); sublimiert bei 180°C/0,02 Torr.

$C_{34}H_{28}O_4F_{10}Co$ (748,77):

	C	H
ber.:	54,48%	3,74%
gef.:	53,98%	3,62%.

FD-Massenspektrum (IQT: 73°C):
m/e= 749.

Kupfer-(II)-bis(3-PFB-(1R)-campherat)

Ansatz: 184,0 mg (0,5mmol) Na-(3-PFB-(1R)-campherat)
66,8 mg (0,5mmol) $CuCl_2$.

Ausbeute: 23 mg (6%).

FD-Massenspektrum (IQT: 73°C):
m/e= 753.

7.2.4.3. Metallchelate von 3-Perfluoroctanoyl-(1R)-campher

Nickel-(II)-bis(3-PFO-(1R)-campherat)

Ansatz: 285 mg (0,5mmol) Na-(3-PFO-(1R)-campherat)
64,4 mg (0,5mmol) $NiCl_2$.

Ausbeute: 121 mg (21%); sublimiert bei 180°C/
0,02 Torr.

Schmelzpunkt: 134-138°C.

$C_{36}H_{28}O_4F_{30}Ni$ (1152,71):

	C	H
ber.:	37,48%	2,43%
gef.:	37,26%	2,41%.

FD-Massenspektrum (IQT: 73°C):
m/e= 1152, 1154.

Mangan-(II)-bis(3-PFO-(1R)-campherat)

Ansatz: 285 mg (0,5mmol) Na-(3-PFO-(1R)-campherat)
62,5 mg (0,5mmol) $MnCl_2$.

Ausbeute: 57 mg (10%); sublimiert bei 180°C/
0,02 Torr.

$C_{36}H_{28}O_4F_{30}Mn$ (1148,93):

	C	H
ber.:	37,60%	2,43%
gef.:	37,23%	2,38%.

FD-Massenspektrum (IQT: 73°C):
m/e= 1149.

7.2.4.4. Metallchelate von Heptafluorbutyryl-(1R)-campholylmethan

Nickel-(II)-bis(HFB-(1R)-campholylmethanat)

Ansatz: 193 mg (0,5mmol) Na-(HFB-(1R)-campholylmethanat)
64,4 mg(0,5mmol) $NiCl_2$.

Ausbeute: 39 mg (10%); sublimiert bei 140°C/0,02 Torr.

Schmelzpunkt: 113-116°C.

$C_{30}H_{36}O_4F_{14}Ni$ (784,71):

	C	H
ber.:	45,87%	4,59%
gef.:	45,34%	4,38%.

Massenspektrum:
m/e= 784 (42%); 765 (4%); 701 (12%); 504 (17%); 420 (100%); 125 (46%).

Kobalt-(II)-bis(HFB-(1R)-campholylmethanat)

Ansatz: 193 mg (0,5mmol) Na-(HFB-(1R)-campholylmethanat)
64,4 mg (0,5mmol) $CoCl_2$.

Ausbeute: 32 mg (8%); sublimiert bei 140°C/0,02 Torr.

Schmelzpunkt: 74-77°C.

$C_{30}H_{36}O_4F_{14}Co$ (784,92):

	C	H
ber.:	45,86%	4,58%
gef.:	45,36%	4,45%.

Massenspektrum:
m/e= 785 (74%); 765 (98%); 702 (51%);
660 (21%); 618 (29%); 505 (72%);
448 (12%); 421 (58%); 344 (46%);
179 (20%); 125 (100%).

Mangan-(II)-bis(HFB-(1R)-campholylmethanat)

Ansatz: 193 mg (0,5mmol) Na-(HFB-(1R)-campholylmethanat)
62,5 mg (0,5mmol) $MnCl_2$.

Ausbeute: 28 mg (7%); sublimiert bei 140°C/0,02 Torr.

$C_{30}H_{36}O_4F_{14}Mn$ 780,93):

	C	H
ber.:	46,09%	4,61%
gef.:	46,45%	4,90%.

Massenspektrum:
m/e= 781 (100%); 698 (12%); 656 (15%);
614 (13%); 344 (14%); 281 (11%);
125 (68%).

Kupfer-(II)-bis(HFB-(1R)-campholylmethanat)

Ansatz: 193 mg (0,5mmol) Na-(HFB-(1R)-campholylmethanat)
66,8 mg (0,5mmol) $CuCl_2$.

Ausbeute: 35,5 mg (9%); sublimiert bei 130°C/0,02 Torr.

Schmelzpunkt: 79-81°C.

$C_{30}H_{36}O_4F_{14}Cu$ (789,54):

	C	H
ber.:	45,59%	4,55%
gef.:	45,13%	4,39%.

Massenspektrum:
m/e= 789 (10%); 425 (100%); 125 (12%).

7.2.4.5. Metallchelate von Heptafluorbutyryl-(1R)-fencholyl-methan

Nickel-(II)-bis(HFB-(1R)-fencholylmethanat)

Ansatz: 193 mg (0,5mmol) Na-(HFB-(1R)-fencholyl-methanat)
64,4 mg (0,5mmol) $NiCl_2$.

Ausbeute: 48 mg (12%); sublimiert bei 130°C/ 0,02 Torr.

$C_{30}H_{36}O_4F_{14}Ni$ (784,71):

	C	H
ber.:	45,87%	4,59%
gef.:	46,25%	4,63%.

Massenspektrum:
m/e= 784 (17%); 420 (100%); 180 (22%); 123 (43%).

7.2.4.6. Metallchelate von 4-HFB-(1R,2R)-pinanon-(3)

Nickel-(II)-bis(4-HFB-(1R,2R)-pinanon-(3)-at)

Ansatz: 185,0 mg (0,5mmol) Na-(4-HFB-(1R,2R)-pinanon-(3)-at)
64,4 mg (0,5mmol) $NiCl_2$.

Ausbeute: 27 mg (7%); sublimiert bei 140°C/0,02 Torr.

$C_{28}H_{28}O_4F_{14}Ni$ (752,71):

	C	H
ber.:	44,63%	3,72%
gef.:	44,38%	3,79%.

FD-Massenspektrum (IQT: 60°C):
m/e= 752.

Massenspektrum:
m/e= 752 (2%); 709 (2%); 404 (2%); 333 (8%); 305 (100%);265(19%); 177(21%); 149 (63%); 83(81%).

7.2.4.7. Metallchelate von 3-HFB-(1R,2S)-pinanon-(4)

Nickel-(II)-bis(3-HFB-(1R,2S)-pinanon-(4)-at)

Ansatz: 185,0 mg (0,5mmol) Na(3-HFB-(1R,2S)-pinanon-(4)-at)
64,4 mg (0,5mmol) $NiCl_2$.

Ausbeute: 34mg (9%); sublimiert bei 130°C/0,02 Torr.

$C_{28}H_{28}O_4F_{14}Ni$ (752,71):

	C	H
ber.:	44,68%	3,72%
gef.:	44,61%	4,05%.

Massenspektrum:

m/e= 752 (46%); 737 (16%); 694 (9%); 404 (54%); 333 (55%); 376 (19%); 305 (25%); 265 (15%); 238 (14%); 207 (6%); 177 (19%); 149 (37%); 123 (17%); 83 (100%).

Mangan-(II)-bis(3-HFB-(1R,2S)-pinanon-(4)at)

Ansatz: 185,0 mg (0,5mmol) Na-(3-HFB-(1R,2S)-pinanon-(4)at)
62,5 mg (o,5mmol) $MnCl_2$.

Ausbeute: 19 mg (5%); sublimiert bei 120°C/0,02Torr.

$C_{28}H_{28}O_4F_{14}Mn$ (748,93):

	C	H
ber.:	44,80%	3,73%
gef.:	44,26%	3,59%.

Massenspektrum:

m/e= 749 (10%); 333 (37%); 305 (18%); 265 (11%); 238 (8%); 177 (30%); 149 (100%); 123 (27%); 83 (81%).

7.2.4.8. Metallchelate von 2-HFB-(1R,4S)-thujanon-(3)

Nickel-(II)-bis(2-HFB-(1R,4S)-thujanon-(3)at)

Ansatz: 185,0 mg (0,5mmol) Na-(2-HFB-(1R,4S)-thujanon-(3)at)

64,4 mg (0,5mmol) $NiCl_2$.

Ausbeute: 11 mg (3%); sublimiert bei 140°C/0,05 Torr.

$C_{28}H_{28}O_4F_{14}Ni$ (752,71):		C	H
	ber.:	44,68%	3,72%
	gef.:	45,12%	4,05%.

FD-Massenspektrum: (IQT:60°C)
m/e= 753.

7.2.4.9. Nomenklatur der optisch aktiven ß-Diketone sowie Metall-ß-diketonate

Die Nomenklatur der optisch aktiven ß-Diketone sowie der entsprechenden Metall-ß-diketonate bezieht sich auf die Nomenklatur der als Ketokomponenten verwendeten optisch aktiven Ketone.

7.2.5. Synthesen optisch aktiver Oxirane **

7.2.5.1. Synthese von (R)-1,2-Epoxy-3-methylbutan aus (S)-Valin (49)

7.2.5.1.1. Synthese von (2S)-2-Chlor-3-methylbutansäure (85)

39 g (0,33mol) (S)-Valin werden in 470ml 6N HCl gelöst und auf 0°C abgekühlt. Innerhalb von 3 Stunden gibt man zu der Lösung 39 g (0,56mol) Natriumnitrit und hält die Temperatur zwischen 0°C und 5°C. Anschließend extrahiert man mehrmals mit Ether und trocknet die Etherphase über Calciumchlorid. Nach Entfernung des Lösungsmittels wird zweimal fraktioniert destilliert.

Ausbeute:	25 g (57%).
Siedepunkt:	98°C/16 Torr.
Drehwert:	$[\alpha]_D^{25}$=+2,8° c=8,7 Ethanol; lit. (209): $[\alpha]_D^{25}$=+2,12° 8,7% in Ethanol

^{13}C-Spektrum:

δ(in ppm)= 175,4; 63,8; 32,4; 19,4; 17,7.

7.2.5.1.2. Synthese von (S)-2-Chlor-3-methylbutanol (49)

20,4 g (0,15mol) (S)-2-Chlor-3-methylbutansäure werden in 150ml abs. Ether gelöst und innerhalb 15 Minuten zu einer auf 0°C gekühlten Suspension von 5,7 g (0,15mol) Lithiumaluminiumhydrid in 200ml abs. Ether zugetropft. Anschließend kocht man

** Die Darstellung von Oxiranen sollte in einem gut ziehenden Abzug durchgeführt werden.

30 Minuten am Rückfluß und zerstört das unumgesetzte Reagenz durch vorsichtige Zugabe von 30ml Wasser (Eiskühlung!). Der ausfallende Niederschlag wird in 10%iger Schwefelsäure gelöst. Die Etherphase wird abgetrennt und die Wasserphase mehrfach mit Ether extrahiert. Nach Waschen mit wenig konz. Natriumcarbonatlösung trocknet man die organische Phase über Natriumsulfat. Das Solvens wird bei Normaldruck entfernt. Fraktionierte Destillation ergibt das gewünschte Produkt.

Ausbeute: 12,4g (68%).

Siedepunkt: 80°C/60 Torr.

Drehwert: $[\alpha]_D^{25}$=+3,6°(i.S.).

^{13}C-Spektrum:
δ (in ppm)= 71,0; 65,0; 30,9; 19,7; 17,4.

7.2.5.1.3. (R)-1,2-Epoxy-3-methylbutan

4 g (0,03mol) (S)-2-Chlor-3-methylbutanol werden auf 4 g (0,07mol) feingepulvertes Kaliumhydroxid gegeben und das entstehende Oxiran direkt aus dem Reaktionsgefäß in eine Kühlfalle destilliert. Anschließend wird über Calciumhydrid destilliert.

Ausbeute: 2 g (75%).

Siedepunkt: 82-84°C.

Drehwert: $[\alpha]_D^{25}$=-4,6° c=1,91 Cyclohexan; lit.(84): $[\alpha]_D^{25}$=+3,1° c=1,91 Cyclohexan für das entsprechende (S)-Enantiomer.

Enantiomerenreinheit bestimmt durch Komplexierungs-GC an Mangan-(II)-bis(3-HFB-(1R)-campherat)
97,2±0,1% ee.

^{13}C-Spektrum:
δ(in ppm)= 56,9; 45,3; 30,4; 18,5; 17,6.

7.2.5.2. Synthese von (S)-1,2-Epoxypropan aus (S)-Ethyllactat

Synthese von (S)-2-(1'-Ethoxyethoxy)-1-propanol (160)

44,85 g (0,38mol) (S)-Ethyllactat* werden mit Ethylvinylether vermischt und tropfenweise bei 0°C mit Trifluoressigsäure (1ml) versetzt. Nach einem Tag bei 0°C wird auf Raumtemperatur gebracht und mit 4ml Triäthylamin versetzt, 30 Minuten gerührt und der überschüssige Ethylvinylether im Vakuum entfernt. Nun wird in 200ml Ether aufgenommen, mit gesättigter Kochsalzlösung neutralgewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Ethers im leichten Vakuum erhält man ein gelbliches Öl.

Rohausbeute: 65 g.

Das erhaltene Öl wird in abs. Ether gelöst und zu einer Suspension von 9 g (0,24mol) Lithiumaluminiumhydrid in Ether getropft. Man erhitzt 15 Stunden am Rückfluß und hydrolisiert durch vorsichtige Zugabe von 9ml Wasser, 9ml 15%igem wäßrigem KOH und ca 50ml Wasser. Der entstandene Niederschlag wird abgenutscht und über Nacht mit Ether extrahiert (Soxhlet-Extraktor). Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet,

* Enantiomerenreinheit bestimmt an Chirasil-Val als O-Pentafluorpropionyl-Cyclohexyl-Derivat (130) : ee= 97,6 ± 0,5%.

eingeengt und fraktioniert destilliert. Man erhält ein farbloses Öl.

Ausbeute: 45,0 g (80%).

Siedepunkt: 58-61°C/0,7 Torr.

Drehwert: $[\alpha]_D^{25}$=+10,5°(i.S.);
lit.(160): $[\alpha]_D^{25}$=11,2° (i.S.).

^{13}C-Spektrum:
δ(in ppm)= 99,8; 99,4; 74,3; 73,5; 66,9; 60,5; 20,8; 20,6; 17,7; 17,2; 15,3.

Synthese von (S)-1,2-Epoxypropan (160)

45,0 g (0,3mol) (S)-2-(1'-Ethoxyethoxy)-1-propanol wird in 60ml trockenem Pyridin gelöst und bei 0° tropfenweise mit einer Lösung von 53,4 g (0,3mol) Tosylchlorid in ca 200ml Methylenchlorid versetzt. Man läßt die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur kommen und rührt noch weitere 12 Stunden. Zur Aufarbeitung gießt man auf 400 g Eis und 30ml konz. Salzsäure und extrahiert mehrfach mit Methylenchlorid. Die organische Phase wird nun mit kalter 0,5n Salzsäure pyridinfrei und mit gesätt. Natriumbicarbonat-Lösung neutral gewaschen. Man trocknet über Natriumsulfat und engt ein.

Das rohe Tosylat wird in 170ml THF gelöst,bis zur Trübung mit Wasser versetzt und 1ml konz. Salzsäure zugetropft. Es wird 2 Stunden gerührt und die flüchtigen Anteile bei Raumtemperatur im Vakuum abgezogen. Der Rückstand wird in Methylenchlorid aufgenommen und mit Natriumbicarbonat-Lösung neutralgewaschen. Man trocknet über Natriumsulfat und engt ein. Zur Entfernung der flüchtigen Bestandteile wird das rohe Tosylat 2 Tage im Hochvakuum gehalten. Das Tosylat wird dann durch einen Tropftrichter rasch zu 50%iger wäßriger Kalium-

hydroxidlösung getropft und das entstehende Oxiran direkt in eine auf -75°C (Trockeneis/Methanol) gekühlte Vorlage abdestilliert. Um sicher zu gehen, daß das gesamte Oxiran überdestilliert, legt man gegen Ende der Reaktion ein schwaches Vakuum (Hg-Ventil) an. Das Destillat wird hernach über CaH_2 redestilliert.

Ausbeute: 7 g (40%).

Siedepunkt: 34°C.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20}$=-13,1°(i.S.); lit. (160): $[\alpha]_D^{20}$=-12,5°(i.S.).

Enantiomerenreinheit bestimmt durch Komplexierungs-GC an Nickel-(II)-bis(3-HFB-(1R)-campherat):

96,1 ± 1,0% ee.

^{13}C-Spektrum:
δ(in ppm)= 48,0; 47,2; 17,0.

7.2.6. Synthese von 2-Alkyltetrahydropyranen

7.2.6.1. Synthese von 2-Bromtetrahydropyran(210)

Man bringt in einen Kolben 23 g (0,27mol) scharf getrocknetes Dihydro-4H-pyran. Der Kolben wird tariert und auf 0°C abgekühlt. Man leitet nun mit P_4O_{10}sorgfältig getrockneten Bromwasserstoff so ein, daß die Temperatur 5°C nicht überschreitet. Das Einleiten wird unterbrochen, wenn die Zunahme des Gewichts 19-21 g beträgt (Theorie: 21,9g). Da sich das Produkt leicht zersetzt, wird es sogleich weiterverarbeitet.

7.2.6.2. Synthese der 2-Alkyltetrahydropyrane

Allgemeine Arbeitsvorschrift (207)

Während der Herstellung des cyclischen Bromethers bereitet man aus 0,49mol Alkylhalogenid und 0,49mol Magnesiumspänen das entsprechende Grignard-Reagenz in abs. Ether. Die Lösung des Grignard-Reagenz wird auf -20°C abgekühlt und tropfenweise mit dem mit Ether auf ca 100ml verdünnten Bromether versetzt. Nach der Umsetzung läßt man über Nacht stehen, zersetzt mit Wasser und extrahiert mit Ether. Die organische Phase wird getrocknet und fraktioniert destilliert.

2-Methyltetrahydropyran

Ausbeute: 13 g (55%).

Siedepunkt: 99-100°C ; lit.(211): 103°C.

^{13}C-Spektrum:
δ(in ppm)= 73,3; 67,8; 33,2; 25,3; 23,2; 21,6.

2-Ethyltetrahydropyran

Ausbeute: 10 g (35%).

Siedepunkt: 123°C ; lit.(207): 128-129°C.

^{13}C-Spektrum:
δ(in ppm)= 75,5; 67,8; 65,2; 31,0; 28,9; 25,7; 23,1; 14,7; 9,2.

2-Isopropyltetrahydropyran

Ausbeute: 5 g (14%).

Siedepunkt: 145°C; lit.(212): 128-130°C.

^{13}C-Spektrum:
δ(in ppm)= 82,8; 68,4; 33,0; 28,2; 26,1; 23,6; 18,3; 18,1.

7.2.7. Synthese von δ-Caprolacton (Hexan-5-olid)

Synthese von γ-Carbethoxy-γ-acetobuttersäureethylester (213)

2 g (0,08mol) Natrium werden in 100ml abs. Ethanol gelöst und unter Rühren nach dem Erkalten 216 g (1,66mol) Acetessigester zugegeben. Unter Rühren werden bei 95-100°C 166,6 g (1,66mol) Acrylsäureethylester langsam zugetropft. Man läßt über Nacht stehen und säuert mit verd. kalter Schwefelsäure an, zerstört die Emulsion mit Ammoniumsulfat und wäscht zweimal mit je 100ml Ammoniumsulfat-Lösung. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wird im Vakuum fraktioniert.

Ausbeute: 290 g (77%).

Siedepunkt: 105-106°C/0,08 Torr; lit.(213):92-95°C/0,05 Torr.

Synthese von γ-Acetobuttersäure (213)

290 g (1,3mol) γ-Carbethoxy-γ-acetobuttersäureethylester werden mit 750ml Wasser und 45ml konz. Schwefelsäure auf 100°C erhitzt und das entstehende Ethanol langsam abdestilliert. Nach ca 6 Stunden ist die Decarboxylierung beendet. Man sättigt mit Ammoniumsulfat und extrahiert die ausgefallene Ketosäure mehrfach mit Ether. Nach Entfernung

des Lösungsmittels wird im Vakuum fraktioniert.

Ausbeute: 145 g (86%).

Siedepunkt: 103-105°C/0,05 Torr; lit.(213): 95°C/0,01 Torr.

^{13}C-Spektrum:
δ(in ppm)= 208,5; 177,8; 41,8; 32,4; 18,1.

Synthese von δ-Caprolacton (Hexan-5-olid)(214)

65 g (0,5mol) γ-Acetobuttersäure werden in 150ml Dioxan gelöst und unter Rühren mit 10 g (0,28mol) Natriumboranat gelöst in 100ml Dioxan bei 0°C tropfenweise versetzt. Man erhitzt fünf Stunden auf 60°C. Nach dem Erkalten säuert man mit verd. Salzsäure an, dampft bis zur Trockne ein, versetzt mit wenig Wasser und extrahiert mehrfach mit Ether. Nach Trocknen über Natriumsulfat destilliert man das Solvens im Vakuum ab und fraktioniert das zurückbleibende Öl im Vakuum.

Ausbeute: 23 g (40%).

Siedepunkt: 112 - 114°C/14 Torr; lit.(214): 97°C/8 Torr.

^{13}C-Spektrum:
δ(in ppm)= 227,8; 75,7; 28,4; 28,1; 20,5; 17,4.

7.2.8. Synthese von α-Acetyllactonen

7.2.8.1. Synthese von α-Acetyl-γ,γ'-dimethyl-γ-butyrolacton (161)

9,2 g (0,4mol) Natrium werden in 100ml abs. Methanol gelöst und unter Eiskühlung mit 52 g (0,4mol) Acetessigester und 28,8 g (0,4mol) 2-Methyl-1,2-Epoxypropan versetzt. Nach dreitägigem Stehenlassen bei Raumtemperatur wird das überschüssige Methanol im Vakuum abdestilliert, der Rückstand in 100ml Wasser aufgenommen , mit Eis versetzt, mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und das Acetylderivat mit Ether ausgeschüttelt. Nach dem Waschen mit Wasser und Trocknen über Natriumsulfat erhält man durch fraktionierte Destillation ein farbloses Öl.

Ausbeute: 27 g (43%).

Siedepunkt: 67°C/0,3 Torr.

^{13}C-Spektrum:
δ(in ppm)= 200,0; 171,3; 83,2; 54,3; 35,3; 29,0; 27,9.

7.2.8.2. Synthese von α-Acetyl-δ-valerolacton (161,162)

27 g Natriumhydridsuspension (80%ig in Paraffin) werden in 150ml abs. Ether und 80ml abs. Essigester gelöst und auf 0°C abgekühlt. Unter Rühren läßt man 60g (0,6mol) δ-Valerolacton gelöst in 240ml abs. Essigester so langsam zutropfen, daß die Temperatur der Reaktionsmischung 5°C nicht übersteigt. Das Natriumhydrid geht dabei allmählich in Lösung. Man läßt auf Raumtemperatur kommen und rührt noch weitere 24 Stunden. Anschließend gießt man auf Eis

und schüttelt mit Ether aus. Die wäßrige Phase wird mit verd. Schwefelsäure auf p_H=3 angesäuert, mit Ammoniumsulfat versetzt und mehrfach mit Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels wird das Öl fraktioniert destilliert. Das Produkt befindet sich in der bei 90-95°C/0,2 Torr übergehenden Fraktion. Durch zweimaliges Umkristallisieren aus PE(30/50)/Ether erhält man weiße Plättchen vom Schmelzpunkt 48°C.

Ausbeute: 25 g (29%).

Schmelzpunkt: 48°C.

$C_7H_{10}O_3$ (142,0)		C	H
	ber.:	59,21%	7,04%
	gef.:	59,28%	7,10%.

^{13}C-Spektrum:

δ(in ppm)= 175,7; 172,6; 93,1; 68,8; 22,4; 20,9; 18,6.

7.2.9. Synthese von symmetrischen Spiroketalen nach Fittig und Ström (153)

Allgemeine Arbeitsvorschrift (berechnet für 0,2mol Lacton)

0,2mol des Lactons gelöst in 100ml abs. Ethanol werden tropfenweise zu einer Lösung von 2,3 g (0,1mol) Natrium in 50ml Ethanol gegeben, so daß die Temperatur 5-10°C nicht übersteigt. Nach der Zugabe des Lactons wird noch 3 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und das Solvens im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in wenig Wasser aufgenommen und mit verd. Salzsäure angesäuert (p_H=2). Man erhitzt ca 30 Minuten am Rückfluß, kühlt ab und extrahiert mehrfach mit Ether. Nach Trocknen über Natriumsulfat wird das Solvens bei Normaldruck abdestilliert und bei vermindertem Druck fraktioniert. Eine Reinheitskontrolle der Produkte erfolgt durch GC an FFAP.

1,6-Dioxaspiro[4.4]nonan

Ansatz: 17,2 g (0,2mol) γ-Butyrolacton
2,3 g (0,1mol) Natrium.

Ausbeute: 10,7 g (42%).

Siedepunkt: 73-75°C/30 Torr bzw.156°C/760 Torr.

^{13}C-Spektrum:
δ(in ppm)= 114,1 ; 66,6; 34,3; 24,3.

2,7-Dimethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan

Ansatz: 10,0 g (0,1mol) γ-Valerolacton
1,1 g (0,05mol) Natrium.

Ausbeute: 3,1 g (20%).

Siedepunkt: 75°C/30 Torr.

Massenspektrum:
m/e= 156 (6%); 141 (22%); 112 (43%); 101 (100%); 85 (48%); 83 (47%); 70 (16%); 56 (52%).

1,7-Dioxaspiro[5.5]undecan

Ansatz: 20,0 g (0,2mol) δ-Valerolacton
2,3 g (0,1mol) Natrium.

Ausbeute: 8,6 g (27%).

Siedepunkt: 77-78°C/13 Torr.

^{13}C-Spektrum:
δ(in ppm)= 94,8; 60,3; 36,2; 25,7; 19,0.

2,8-Dimethyl-1,7-dioxaspiro[5.5]undecan

Ansatz: 11,4 g (0,1mol) δ-Caprolacton
1,1 g (0,1mol) Natrium.

Ausbeute: 9,9 g (26%).

Siedepunkt: 86-88°C/17 Torr.

^{13}C-Spektrum:
δ(in ppm)= 97,9; 69,1; 66,5; 36,5; 33,8; 33,0 29,6; 22,5; 22,3; 20,0; 18,6.

7.2.10. Synthese von Alkyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonanen sowie von 2-Methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan

Allgemeine Arbeitsvorschrift (berechnet für einen Ansatz von 0,1mol α-Acetyllacton)(47)

Eine Lösung von 0,1mol des α-Acetyllactons in 50ml abs. THF und 2ml HMPT wird langsam zu einer auf 0°C gekühlten Suspension von 0,15mol Natriumhydrid (eingesetzt als 80%ige Suspension in Paraffin) in 80ml abs.THF getropft (N_2-Atmosphäre!). Man rührt 10 Minuten bei Raumtemperatur und kühlt auf -15°C ab. Zur Bildung des Dianions werden nun 72ml einer 1,6molaren Lösung von n-Butyllithium in Hexan zugetropft. Zur Vervollständigung der Reaktion wird noch 20 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Man kühlt wieder auf 0°C ab und tropft 0,1mol des entsprechenden Oxirans zu. Es wird noch 1 Stunde bei 0°C und 1 Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Man kühlt erneut auf -20°C ab und quencht die Reaktion durch Zugabe von 50ml Wasser. Die Mischung wird mit Ether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen werden mit wenig Wasser gewaschen. Die wäßrigen (!) Phasen werden vereinigt und mit 2N HCl auf p_H 8-8,5 gebracht. Zur Decarboxylierung fügt man 37 g $Ba(OH)_2 x 8H_2O$ und 50ml Ethanol zu und erhitzt 16 Stunden am Rückfluß. Nach Abkühlen überschichtet man mit 100ml Ether und stellt mit konz. HCl p_H 1-2 ein. Es wird mehrfach mit Ether extrahiert. Die vereinigten Etherphasen werden mit gesätt. Natriumcarbonat-Lösung und wenig Wasser neutralgewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nachdem das Lösungsmittel bei Normaldruck entfernt worden ist, fraktioniert man unter reduziertem Druck. Die Reinheitskontrolle der gebildeten Produkte erfolgt durch GC an FFAP.

2,2,7-Trimethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan

Ansatz: 7,8 g (0,05mol) α-Acetyl-γ,γ'-dimethyl-γ-butyrolacton
2,9 g (0,05mol) 1,2-Epoxypropan.

Ausbeute: 3,9 g (47%).

Siedepunkt: 96°C/40 Torr.

Massenspektrum:
m/e= 170 (75%); 126 (29%); 115 (61%);
101 (69%); 99 (87%); 70 (48%);
43 (100%).

^{13}C-Spektrum:
δ(in ppm)= 114,0; 113,8; 80,2; 74,5; 72,4;
36,9; 36,8; 36,1; 35,5; 35,1;
34,9; 31,8; 31,3; 29,2; 28,1;
22,2; 20,4.

2,2,7,7-Tetramethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan

Ansatz: 7,8 g (0,05mol) α-Acetyl-γ,γ'-dimethyl-γ-butyrolacton
3,6 g (0,05mol) 1,2-Epoxy-2-methylpropan.

Ausbeute: 2,9 g (32%).

Siedepunkt: 80°C/15 Torr.

Massenspektrum:
m/e= 184 (1%); 169 (44%); 126 (30%);
116 (82%); 99 (51%); 97 (51%);
69 (38%); 43 (100%).

^{13}C-Spektrum:

δ(in ppm)= 114,9; 80,8; 37,3; 36,3; 29,9; 28,7.

2-Ethyl-1,6-dioxaspiro [4.4] nonan

Ansatz: 12,8 g (0,1mol) α -Acetyl-γ-butyrolacton

7,2 g (0,1mol) 1,2-Epoxybutan.

Ausbeute: 5,3 g (34%).

Siedepunkt: 92-93°C/40 Torr.

Massenspektrum:

m/e= 156 (2%); 127 (100%); 115 (11%); 109 (8%); 98 (34%) ; 85 (64%); 81 (13%); 69 (18%).

^{13}C-Spektrum:

δ(in ppm)= 114,2; 113,9; 80,9; 78,9;66,4; 66,2; 35,4 ; 34,7; 34,5;34,3; 30,0; 29,6; 29,2; 28,0;24,2; 24,0; 9,7; 9,4.

2-Methyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan

Ansatz: 12,8 g (0,1mol) α-Acetyl-γ-butyrolacton
5,8 g (0,1mol) 1,2-Epoxypropan.

Ausbeute: 4,5 g (32%).

Siedepunkt: 65°C/18 Torr.

Massenspektrum:
m/e= 142 (30%); 127 (29%); 112 (15%);
102 (52%); 98 (52%); 87 (100%);
85 (31%); 83 (36%); 56 (60%).

^{13}C-Spektrum:
δ(in ppm)= 114,6; 81,4; 66,3; 37,5; 35,6;
35,4; 29,7; 28,6; 24,4.

(2S,5RS)-2-methyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan

Ansatz: 12,8 g (0,1mol) α-Acetyl-γ-butyrolacton
5,8 g (0,1mol) (S)-1,2-Epoxypropan;

$[\alpha]_D^{25}$=-13,1°(i.S.)

Ausbeute: 4,2 g (30%).

Drehwert: α_D^{20}=+2,04°(i.S.) l=0,1dm.

Enantiomerenreinheit bestimmt durch Komplexierungs-GC an Nickel-(II)-bis(6-heptafluorbutyryl-(R)-pulegonat):

98,9 ± 0,7% ee.

2,2-Dimethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan

Ansatz: 12,8 g (0,1mol) α-Acetyl-γ-butyrolacton
7,2 g (0,1mol) 1,2-Epoxy-2-methylpropan.

Ausbeute: 4,3 g (28%).

Siedepunkt: 105°C/70 Torr.

^{13}C-Spektrum:
δ(in ppm)= 114,5; 114,3; 75,6; 73,8;66,6;36,0; 35,2; 34,9; 32,5; 31,9;24,4;24,3; 22,4; 20,9.

Massenspektrum:
m/e= 156 (23%); 141 (100%); 126 (17%); 116 (25%); 114 (25%); 98 (61%); 87 (45%); 70 (63%); 56 (41%).

2-Methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan

Ansatz: 2,8 g (0,02mol) α-Acetyl-δ-valerolacton
1,2 g (0,02mol) 1,2-Epoxypropan.

Ausbeute: 0,8 g (25%).

Siedepunkt: 100°C/60 Torr.

Massenspektrum:
m/e= 156 (15%); 141 (6%); 128 (7%); 126 (3%); 117 (17%); 116 (14%);101 (100%);98 (50%); 83 (42%).

^{13}C-Spektrum:

δ(in ppm)= 105,2; 105,1; 76,1; 73,8; 61,3; 38,8; 37,6; 34,1; 33,9; 31,6; 31,3; 25,3; 25,2; 23,6; 21,1; 20,2.

(2S,5RS)-Methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan

Ansatz: 2,8 g (0,02mol) α-Acetyl-δ-valerolacton
1,2 g (0,02mol) (S)-1,2-Epoxypropan;
$[\alpha]_D^{20}$=-14,1°(i.S.); ee= 96,1 ± 1,0%.
(bestimmt durch Komplexierungs-GC an Ni-(II)-bis(3-HFB-(1R)-campherat).

Ausbeute: 0,8 g (25%).

Drehwert: $[\alpha]_D^{20}$=-10,2° c= 3 Methanol.

Enantiomerenreinheit bestimmt durch Komplexierungs-GC an Mn-(II)-bis(3-HFB-(1R)-campherat);siehe Abb. 5.16 C.

Peakflächen:		
	a (2S,5R)	128,4
	b (2R,5S)	3,1
	c (2R,5R)	0,6
	d (2S,5S)	70,0.

Zur Bestimmung werden a und b herangezogen, da c und d wesentlich kleinere Peakflächen haben und zudem schlechter getrennt sind. Für das (2S,5R)-Konfigurationsisomere ergibt sich also ein ee von 95,2 ± 0,5%.

Anreicherung eines Konfigurationsisomeren durch präparative Gaschromatographie an FFAP:

GC-Bedingungen: 3m x 4mm Stahlsäule gefüllt mit 15% FFAP auf Chromosorb WAW, DMCS, 80-100mesh; OT: 140°C; IT: 200°C; Wärmeleitfähigkeitsdetektor; Carrier: 60ml He/min.

Wie aus Abb.5.16E ersichtlich, konnte eine Anreicherung des (2S,5R)-Isomeren auf >90% erreicht werden. Es wurden 35mg isoliert.

Nach einer Woche im Kühlschrank bei ~4°C war die Epimerisierung an Kohlenstoffatom 5 schon deutlich sichtbar; siehe dazu das GC in Abb.5.16D und die mittels $Eu(fod)_3$ als Shiftreagenz aufgenommenen ^{1}H-NMR-Spektren in Abb.5.17. Nach 3 Wochen im Kühlschrank war das ursprüngliche Verhältnis der Epimeren wieder hergestellt.

7.2.11 Synthese von 5-Methyl-heptanon-(3)

Synthese von 1-Brom-2-methylbutan (215)

Unter Wasserausschluß, Rühren und Kühlen mit Eis-Kochsalz tropft man in 26,4 g (0,3mol) (±)-2-Methylbutanol-(1) 27,1 g (0,1mol) Phosphortribromid so ein, daß die Temperatur 0°C nicht übersteigt. Nach beendeter Zugabe läßt man noch 2 Stunden im Eisbad und hernach 6 Stunden bei Raumtemperatur stehen, damit eine möglichst vollständige Spaltung der Phosphorigsäureester eintritt. Sodann gießt man vorsichtig auf Eiswasser, trennt die Phasen und extrahiert die Wasserphase mit Ether. Die vereinigten organischen Phasen werden mit 10%iger Natriumcarbonatlösung und wenig Kochsalzlösung

neutralgewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Solvens wird bei Normaldruck abdestilliert und der Rückstand fraktioniert destilliert.

Ausbeute: 27 g (60%).

Siedepunkt: 115-116°C; lit.(215): 118-120°C.

Synthese von 5-Methyl-heptanol-(3) (216)

Aus 27 g (0,18mol) 1-Brom-2-methylbutan und 4,3 g (0,18mol) Magnesiumspänen wird eine Grignardlösung in ca 150ml abs. Ether hergestellt. Zu dieser Lösung tropft man 9,8 g (0,17mol) Propionaldehyd gelöst in 30ml Ether so zu, daß der Ether gelinde siedet. Zur Vervollständigung der Reaktion wird noch 1 Stunde am Rückfluß erhitzt. Man gießt auf ca 100ml Eiswasser und säuert mit verd. Salzsäure an, bis der ausgefallene Niederschlag verschwunden ist. Das Produkt wird mit Ether extrahiert, die organischen Phasen werden mit Natriumbicarbonat-Lösung und wenig Wasser neutralgewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernung des Solvens wird fraktioniert destilliert.

Ausbeute: 15,2 g (65%).

Siedepunkt: 155°C ; lit.(216): 153,4°C/760 Torr.

Massenspektrum:
m/e= 129 (1%); 112 (5%); 101 (31%); 83 (88%); 59 (100%).

^{13}C-Spektrum:
δ(in ppm)= 70,8; 70,5; 44,0; 30,9; 30,6; 30,2; 28,8; 19,6; 11,0; 10,8; 9,8; 9,6.

Synthese von 5-Methyl-heptanon-(3) (217)

12 g (0,09mol) 5-Methyl-heptanol-(3) werden in 50ml Ether gelöst und auf 0°C abgekühlt; 7,0 g (0,03mol) $Na_2CrO_4x4H_2O$ 7ml konz. Schwefelsäure und 50ml Wasser werden vermengt und so langsam zu der Etherlösung zugetropft, daß die Temperatur der Reaktionsmischung 25°C nicht übersteigt. Nach beendeter Zugabe rührt man noch 4 Stunden bei Raumtemperatur. Hernach extrahiert man mehrfach mit Ether, wäscht die organischen Phasen mit Natriumbicarbonat-Lösung und Wasser neutral und trocknet über Natriumsulfat. Nach Entfernung des Lösungsmittels wird fraktioniert destilliert.

Ausbeute: 8,1 g (70%).

Siedepunkt: 154°C;lit.(217): 156-158°C.

Massenspektrum:
m/e= 128 (25%); 113 (5%); 99 (62%); 71 (100%); 57 (88%);43 (98%).

^{13}C-Spektrum:
δ(in ppm)= 211,0; 49,2; 36,2; 30,7; 29,4; 19,1; 11,0.

7.2.12. Synthese von (5S)-5-Methylheptanon-(3)

Synthese von (1S)-1-Chlor-2-methylbutan (218,219)

26,4 g (0,3mol) (1S)-2-Methyl-butanol-(1) werden mit 23 g (0,3mol) Pyridin vermengt und auf 0°C abgekühlt. 53 g (0,45mol) über Leinöl destilliertes Thionylchlorid werden unter heftigem Rühren langsam zugetropft. Sobald

ca 30% des Thionylchlorids zugegeben sind, wird die Lösung zusehends dickflüssiger und die Temperatur steigt sehr schnell an (Kühlung mit Wasserbad). Die Temperatur im Reaktionsgefäß sollte 60°C nicht übersteigen. Das restliche Reagenz kann jetzt etwas schneller zugetropft werden. Man läßt über Nacht stehen und erhitzt dann 4 Stunden auf dem Wasserbad (80°C). Die obere Schicht wird im Scheidetrichter abgetrennt und auf Eis gegossen. Man extrahiert das Produkt mit Ether, wäscht mit wenig Wasser, Natriumbicarbonat-Lösung und Wasser neutral und trocknet über Natriumsulfat. Nach Entfernung des Lösungsmittels wird fraktioniert destilliert.

Ausbeute: 27,4 g (87%).

Siedepunkt: 98°C; lit.(218): 99,5°C/750 Torr.

Drehwert: $[\alpha]_D^{20}$=+1,43°(i.S.);
lit.(219): $[\alpha]_D^{20}$=+1,42° (i.S.).

^{13}C-Spektrum:
δ(in ppm)= 50,5; 37,0; 26,6; 25,5; 17,4; 17,1; 11,0.

Synthese von (5S)-5-Methylheptanol-(3)

Die Arbeitsweise ist die gleiche wie für die Synthese von (±)-5-Methylheptanol-(3).

Ansatz: 25 g (0,24mol) (1S)-1-Chlormethylbutan
5,8 g (0,24mol) Magnesiumspäne
13,9 g (0,24mol) Propionaldehyd.

Ausbeute: 23,4 g (75%).

Siedepunkt: 155°C; lit.(217): 153,4°C/760 Torr.

Drehwert: $[\alpha]_D^{25}$=+6,1°(i.S.);
lit.(217): $[\alpha]_D^{25}$=+5,99°(i.S.).

Synthese von (5S)-5-Methylheptanon-(3) (217)

Die Arbeitsweise ist die gleiche wie für die Synthese von (±)-5-Methylheptanon-(3).

Ansatz: 10 g (0,08mol) (5S)-5-Methylheptanol-(3)
6,2 g (0,026mol) Na_2CrO_4
7ml H_2SO_4.

Ausbeute: 7,7 g (75%).

Siedepunkt: 154°C; lit.(217) :156-158°C.

Drehwert: $[\alpha]_D^{25}$=+8,2°(i.S.);
lit.(217): $[\alpha]_D^{25}$=+8,57°(i.S.)
optische Reinheit 96%.

7.3. Gaschromatographie

7.3.1. Kapillarsäulen

7.3.1.1. Metallkapillarsäulen

Es wurden Säulen aus den folgenden Materialien verwendet:

1) Edelstahlkapillaren

Die Säulen wurden ausschließlich von den Schoeller Werken KG, D-5374 Hellenthal (Eifel) bezogen. Es handelt sich um geschweißte Edelstahlrohre, die kalt nachgezogen und blankgeglüht wurden. Als Edelstahlsorten kamen

SINOX SH1, SINOX SH2 sowie SINOX SSH2

zur Verwendung. Die Spezifikationen der einzelnen Stahlsorten sind wie folgt:

SINOX SH1:	DIN-Bez.: X5 CrNi 18 9
	d.h.: 17-20% Cr; 9-11,5% Ni
SINOX SH2:	DIN-Bez.: X10 CrNi 18 9
	d.h.: 17-19% Cr; 9-11,5% Ni: $\leq 5^{x}$%C(Ti%)
SINOX SSH2:	DIN-Bez.: X10 CrNiMoTi 18 10
	d.h.: 16,5-18,5% Cr; 10,5-13,5% Ni; 2,0-2,5% Mo; $\leq 5^{x}$%C(Ti%).

Die Aufschlüsselung der verwendeten Säulen auf die einzelnen Stahlsorten ist wie folgt:

SINOX SH1:	ST13 (100m x 0,4mm);	ST14 (100m x 0,4mm).
SINOX SH2:	ST1 (160m x 0,4mm);	ST2 (101m x 0,4mm);
	ST3 (160m x 0,4mm);	ST5B (20 m x 0,25mm);
	ST5C (32m x 0,4mm);	ST5E (26 m x 0,25mm);
	ST5F (32m x 0,4mm);	ST6 (200m x 0,4mm).
SINOX SSH2:	ST11 (100m x 0,4mm);	ST12 (100m x 0,4mm).

Die Säulen sind unter den angegebenen Kürzeln in der Säulenkartei aufgeführt.

2) Nickelkapillaren

Diese Säulen wurden von Handy and Harman Tube Company in Norristown,Pa. 19404 U.S.A. bezogen. Die Säulen bestehen aus nahtlosen, blankgeglühten Nickelrohren aus Nickel 200 (d.h. 99,63% Ni; 0,03% Fe; 0,01% Cu; 0,24% Mn) deren Innenoberfläche speziell vorbehandelt worden ist (Chromat I.D.). Die verwendeten Säulen tragen die Kürzel: Ni1 (100m x 0,5mm); Ni2 (100m x 0,5mm); Ni8 (75m x 0,5mm).

3) Kupferkapillaren

Die Kupferkapillare wurde von der Doubléfabrik G. Rau Kaiser-Friedrich-Str. 7, D-7530 Pforzheim bezogen. Die Säule besteht aus Elektrolyt-Kupfer. Sie trägt das folgende Kürzel: Cu2 (113m x 0,5mm).

7.3.1.2. Glaskapillarsäulen

Die verwendeten Glaskapillaren wurden aus Duran- oder AR-Glasrohren (8,0 ± 0,4mm Außendurchmesser; 3,0 ± 0,2mm Wandstärke) der Firma Schott & Ruhrglas in Mainz mit einer Glasziehmaschine der Firma Hupe & Busch gezogen. Hierzu werden die Glasrohre vorher mit Chromschwefelsäure von anhaftendem Schmutz gereinigt. Man spült mit Wasser und Aceton und trocknet. Das Ziehverhältnis wird so einreguliert, daß die entstehenden Kapillaren einen Innendurchmesser von 0,25-0,3mm besitzen.

7.3.1.3. Gepackte Säulen

Die gepackten Säulen wurden aus Duran-Glasrohren (Außendurchmesser: 6mm; Wandstärke 1-2mm) oder aus Stahlrohren mit Innendurchmesser 4mm und Außendurchmesser 6mm gefertigt. Die Packungsmaterialien stammten von folgenden Firmen:

Machery & Nagel Düren:

Chromosorb WAW,DMCS, 80-100 mesh
Chromosorb PAW,DMCS, 80-100 mesh
Chromosorb GAW,DMCS, 80-100 mesh
Gaschrom Q, 80-100 mesh

Merck,Darmstadt:
Volaspher A 2,80-100 mesh.

7.3.1.4. Stationäre "Grundphasen"

Applied Science, State College (Pa. 16801,USA):
Squalan

Merck,Darmstadt:
Squalan, Carbowax 20M

Chrompack, Berlin:

OV 101, OV 17, DC 550, SE 30, SE 52, OV 1
FFAP.

7.3.1.5. Chromatographische Meßsysteme

Es wurden Gaschromatographen der Firmen Carlo Erba (Serie Fractovap: 2101, 2150 und 2350) mit Flammenionisationsdetektoren sowie ein Gerät der Firma Hewlett & Packard (5720) mit einem Wärmeleitfähigkeitsdetektor benutzt. Die GC-MS Kopplung bestand aus einem Gaschromatographen der Firma Carlo Erba (Fractovap 2900), einem Massenspektrometer der Firma Varian (MAT 112 S) sowie einem Datensystem der Firma d i g i t a l (pdp11/34). Zur Integration der Peakflächen stand ein Integrator (Minigrator) der Firma Spectra-Physics zur Verfügung.

7.3.1.6. Gase

Als Trägergase wurden Stickstoff (99,996%), Helium (99,999%) und Argon (99,999%) verwendet. Der FID wurde mit Wasserstoff (99,999%) und synthetischer Luft betrieben. Die Bezugsquelle aller Gase war Messer & Griesheim.

7.3.2. Herstellung von chromatographischen Trennsäulen

7.3.2.1. Herstellung von Metallkapillarsäulen

Vorbehandlung von Metallsäulen

Alle Metallsäulen wurden vor Gebrauch mit n-Hexan, Methylenchlorid, Aceton, Wasser, Aceton, Methylenchlorid und n-Hexan gewaschen. Damit ließen sich die beim Ziehen der Säulen verwendeten Additive weitgehend entfernen. Hernach prüft man die Oberflächenaktivität der Kapillare. Dazu wird eine 10%ige Lösung von Squalan in Methylenchlorid dynamisch belegt. Den ce-Wert der Säule bestimmt man mit n-Decan (k'>5). Er sollte mindestens 40% betragen. Nun werden für die polaren Substrate 2,2-Dimethylbutanol-3, Butanol-1, Butanon-2, Tetrahydrofuran und Methyloxiran die Asymmetriefaktoren bei 60°C bestimmt. Weisen alle Verbindungen A_f-Werte >2,1 auf, so ist die entsprechende Kapillare für thermodynamische Messungen ungeeignet.

Kapillarrohre aus Nickel oder Kupfer, die diese Bedingungen nicht erfüllen, werden "ausgemustert". Von W. Bertsch et al. (92) für derartige Kapillaren vorgeschlagene Desaktivierungsverfahren konnten nicht reproduziert werden.

Edelstahlkapillaren hoher Oberflächenaktivität konnten manchmal (z.B. ST6) durch Behandlung mit konzentrierter Salpetersäure desaktiviert bzw. passiviert werden. Dazu spült man die gekühlte Säule (Eisbad) mit kalter konzentrierter Salpetersäure bis das anfänglich grün gefärbte Eluat farblos wird. Anschließend wird mit Wasser neutralgewaschen und mit Aceton, Methylenchlorid sowie n-Hexan nachgespült. Dieselben Ergebnisse erzielt man mit den von M.Ryba (94) vorgeschlagenen, erheblich aufwendigeren Desaktivierungsverfahren.

Belegung von Metallkapillaren

Die Belegung der vorgereinigten Kapillaren erfolgt nach der dynamischen Methode von Dijkstra und De Goey (220). Eine

~8%ige Lösung der stationären Phase in Methylenchlorid (für eine 100m x 0,5mm Kapillare benötigt man ca 80mg stationäre Phase) wird in ein aus Teflon gefertigtes Füllrohr (25) gegeben. Mit einem inerten Gas preßt man die Lösung möglichst langsam durch die Kapillare. Nachdem der Lösungspfropfen die Kapillare verlassen hat, wird der an der Kapillarinnenwand haftende Film getrocknet. Es erweist sich als günstig, einen hohen Trägergasstrom zu verwenden (221). Die belegte Säule wird nun unter Vermeidung von Totvolumina in den Gaschromatographen eingebaut und konditioniert. Da Squalan im Vergleich zu den Siliconphasen eine leichter flüchtige Trennphase ist, müssen ca 3 cm des Säulenendes unter fließendem Trägergas ausgeflammt werden.

7.3.2.2. Herstellung von Glaskapillarsäulen

7.3.2.2.1. Aufrauhung der Glasoberfläche

Die Aufrauhung der Glasoberfläche erfolgt in Abhängigkeit von der verwendeten Glassorte. Es wurden folgende Verfahren gewählt:

1) Aufrauhung mit 6N wäßriger HCl (102)

Die Methode ist sowohl für Duran- als auch für AR-Glaskapillaren geeignet. Hierzu wird die Säule bis auf zwei Windungen mit 6N Salzsäure (p.a. eisenfrei) gefüllt. Man schmilzt die Säulenenden unter Vakuum zu und beläßt die Säule ca 24 Stunden bei 140-160°C (Duran) bzw. 120-140°C (AR). Nach dem Abkühlen werden die Enden abgebrochen und die Säule mit verdünnter Salzsäure (p_H=2) (3 Säulenvolumina) gespült. Man trocknet ca 3 Stunden bei 200°C unter fließendem Trägergas.

2) Aufrauhung mit gasförmiger HCl geeignet für AR-Weichglas (103)

Die Säule wird mit gasförmiger HCl gefüllt und die Enden

zugeschmolzen. Man beläßt die Säule über Nacht bei 150°C. Nach dem Abkühlen bricht man die Enden auf und spült gründlich mit verd. HCl (p_H=2). Schließlich wird noch ca 3 Stunden bei 200°C unter fließendem Trägergas getrocknet.

3) Aufrauhung mit kolloidaler Kieselsäure (104)

Man belegt die Kapillare dynamisch mit einer 0,5%igen wäßrig-acetonischen Lösung von Kieselsäure, die vor Gebrauch von vorhandenen Schwebeteilchen abzentrifugiert wird. Zur Trocknung heizt man die Säule mit folgendem Temperaturprogramm aus: 50° ⟶ 180°C (5°C/min) ; 180°C,3h.

7.3.2.2.2. Desaktivierung der aufgerauhten Glasoberfläche

Drei verschiedene Desaktivierungsverfahren kamen zur Anwendung:

1) Desaktivierung durch "Verlackung" von Carbowax 20M
   a) Desaktivierung mit flüchtigen Zersetzungsprodukten von Carbowax 20M (106)
   b) Desaktivierung durch thermische Zersetzung eines Carbowax-Films (107)

2) Desaktivierung durch thermisch induzierte Quervernetzung von Siliconen
   a) Quervernetzung von OV 101, einem Methylsiliconöl (108)
   b) Quervernetzung von Wacker SY 231, einem Methyl-phenyl-siliconoligomeren (109)

3) Persilylierung mit Hexamethyldisilazan (HMDS) nach Grob (105)

1a) Desaktivierung mit flüchtigen Zersetzungsprodukten von Carbowax 20M

Ein Glasrohr wird mit Chromosorb PAW,DMCS, das mit

30% Carbowax 20M belegt ist, gefüllt. Das Rohr wird in den auf 280°C aufgeheizten Injector plaziert. Im Säulenofen soll eine Temperatur von 250°C herrschen. Die flüchtigen Zersetzungsprodukte von Carbowax 20M werden durch einen schwachen Stickstoffstrom in die Kapillare gebracht und können dort mit den freien Silanolgruppen der Glasoberfläche reagieren. Eine Reaktionsdauer von ca 8 Stunden genügt für eine 25m-Kapillare.

1b) Desaktivierung durch thermische Zersetzung eines Carbowax-Films

Die Säule wird mit einer 2%igen Lösung von Carbowax 20M in Methylenchlorid dynamisch belegt (1,5-2cm/sec) und der Film mit folgendem Temperaturprogramm konditioniert: 50 ⟶ 180°C(3°C/min); 180°C, 2 h. Zur Verlackung des Films schmilzt man die Enden der Kapillare zu und erhitzt ca 16 Stunden auf 280°C. Nach dem Abkühlen werden die löslichen Bestandteile mit Methylenchlorid und Methanol ausgewaschen. Nach Trocknen mit Trägergas kann die Säule zur Belegung verwendet werden.

2a) Thermisch induzierte Quervernetzung von OV 101

Die Kapillare wird mit einer 0,5%igen Lösung von OV 101 in n-Pentan dynamisch belegt und mit dem Temperaturprogramm (50° ⟶ 250°C (5°C/min); 250°C,1 h) konditioniert. Die Quervernetzung erfolgt bei 400°C innerhalb einer Stunde. Dabei wird ein schwacher Stickstoffstrom (<1ml/min) beibehalten. Alle extrahierbaren Bestandteile werden hernach mit Methylenchlorid (verursacht eine Quellung des Polymeren) und n-Pentan herausgelöst. Nach Trocknen mit Trägergas kann die Säule zur Belegung verwendet werden.

2b) Quervernetzung des Silicon-Oligomeren Wacker SY 231

Man belegt die Kapillare dynamisch mit der "Mercury-Plug"-Methode (108) mit einer 0,5%igen Lösung von SY 231 in Methylenchlorid. Überschüssiges Solvens wird bei 100°C im Trägergasstrom entfernt. Die Säule spült man dann mit wassergesättigtem Trägergas und schmilzt die Enden ab. Nach 12 Stunden bei 300°C werden die Enden aufgebrochen und das überschüssige Wasser bei 250°C unter strömendem Trägergas entfernt. Die Säule kann zur Belegung verwendet werden.

3) Silylierung der Oberfläche nach Grob

Die mit 6N HCl angeätzte Kapillare wird wie üblich mit verd. HCl (p_H=2) gespült und dann 12 Stunden bei 320-340°C unter fliessendem Trägergas getrocknet. Man belegt die Säule dann dynamisch mit Hexamethyldisilazan (die Geschwindigkeit des Lösungspfropfens sollte 1-1,5cm/sec sein,damit eine gute Belegung erreicht wird). Beide Enden der Kapillare werden über ein T-Stück kurze Zeit (~10 Minuten für eine 50m-Kapillare) evakuiert (Wasserstrahlpumpe). Die Enden werden zugeschmolzen und die Säule mit dem Temperaturprogramm (50°C ⟶ 400°C(1°C/min); 400°C, 3 h) ausgeheizt. Man schaltet die Heizung ab und läßt langsam abkühlen. Die Säulenenden werden aufgebrochen und die Kapillare wird schließlich mit Toluol, Methanol und Ether gewaschen. Nach Trocknen unter fließendem Trägergas kann die Säule zur Belegung verwendet werden.

7.3.2.2.3. Belegung von Glaskapillaren

Glaskapillaren belegt man zweckmäßigerweise nach der statischen Methode (222). Von der stationären Phase stellt man hierzu eine 0,2-0,4%ige Lösung in n-Pentan oder Methylenchlorid her. Die Kapillare wird vollständig gefüllt und an einem Ende mit

einem Wasserglaspfropfen verschlossen. Wichtig ist, daß die Säule vollständig (!) gefüllt ist und sich keine noch so kleine Gasblasen in der Kapillare befinden. Anschließend legt man Vakuum an das andere Ende. Damit eine möglichst gleichmäßige Verdampfung des Lösungsmittels gewährleistet ist, wird die Säule in einem Wasserbad bei Raumtemperatur thermostatisiert. Nachdem die Kapillare vollständig belegt worden ist, wird sie unter Vermeidung von Totvolumina in den Gaschromatographen eingebaut und ca 2 Stunden konditioniert.

7.3.2.3. Vorbehandlung von Quarzkapillarsäulen

Die zum Ziehen der Fused-silica-Kapillaren erforderlichen Temperaturen (~1800°C) bewirken eine vollständige Dehydratisierung der Quarzoberfläche. Zur Desaktivierung sind jedoch freie Silanolgruppen notwendig. Deshalb muß die Oberfläche zunächst hydroxiliert werden. Nach Unger (112) nennt man diesen Prozeß auch Hydrothermalbehandlung.

Die Kapillarsäule wird hierzu mit 6N HCl gefüllt und unter Vakuum abgeschmolzen. Man erhitzt 3-4 Stunden auf 110°C. (113). Nach dem Abkühlen werden die Enden abgebrochen und die Säule mit einem Säulenvolumen 0,01N HCl gespült. Anschließend trocknet man vorsichtig unter Inertgas; d.h.Temperaturprogramm: 50° → 180°C/2°C/min; 1 Std 180°C isotherm. Die Säule kann nun wie eine Glaskapillare desaktiviert werden (siehe dazu auch Kap.7.3.2.2.2).

7.3.2.4. Gepackte Säulen

Die stationäre Phase wird in wenig Methylenchlorid gelöst und zum Trägermaterial gegeben. Das Lösungsmittel wird dann langsam unter schwachem Vakuum am Rotationsverdampfer abgezogen. Bei 60°C im Trockenschrank entfernt man die ver-

bleibenden Lösungsmittelreste. Der belegte Träger wird nun unter Klopfen und Anlegen eines Vakuums in die Säule gefüllt. Nach Konditionieren bei der Grenztemperatur der Phase kann die Säule verwendet werden.

Zur Routineanalytik verwendete Säulen:

OV 17:	2m x 2mm Glassäule gepackt mit 3% OV 17 auf Chromosorb PAW, DMCS, 80 - 100 mesh
FFAP:	2m x 2mm Glassäule gepackt mit 15% FFAP auf Chromosorb WAW, DMCS, 80 - 100 mesh.

7. 4. Bestimmung thermodynamischer Größen mittels Komplexierungschromatographie

7.4.1. Zur Meßmethode

Die thermodynamischen Parameter der Metall-ß-diketonate wurden in Squalan als Solvens bestimmt. Dazu belegt man Metallkapillaren auf dynamische Weise mit einer Lösung des Metallchelats in Squalan. Um die Adsorption der polaren Substrate an der Kapillarinnenwand zurückzudrängen, sollte die Filmdicke ca 1-1,5µm betragen.

Für Mangan- und Kobaltchelate wurden folgende Edelstahlkapillaren verwendet: ST1, ST2, ST3, ST14 und ST5E. Die genannten Säulen zeichneten sich mit Ausnahme von ST14 durch eine geringe Oberflächenaktivität aus. Eine Rotfärbung des Säuleneluats konnte lediglich für Säule ST14 beobachtet werden. Die Untersuchung durch AAS ergab in der zurückgewonnenen Trennphase weniger als 0,05% Eisen bezogen auf eingesetztes Mangan. Somit ist eine wesentliche Verfälschung der thermodynamischen Größen für Mangan-(II)-bis(3-TFA-(1R)-campherat) nicht zu befürchten.

Als ein Beweis für die Stabilität der stationären Phase gegenüber Oxidation sowie Oligomerisation ist die Konstanz der R'-Werte von Mangan-(II)-bis(3-HFB-(1R)-campherat) an Säule 1 ST1 während der Messungen zu werten.

Tabelle 7.1:

Retentionszuwachs R' für Mangan-(II)-bis(3-HFB-(1R)-campherat) gemessen bei 60°C an 1ST1 am 1.3.1981 und am 22.3.1981

R'	R' (1.3.1981)	R'(22.3.1981)
Substr.		
Methyl-	0,969	0,975
oxiran	1,100	1,104
Ethyl-	0,919	0,914
oxiran	1,193	1,200
Isopropyl-	0,834	0,832
oxiran	1,139	1,144
tert.-Butyl-	0,583	0,579
oxiran	0,821	0,826

Zur Bestimmung der Konzentrationsabhängigkeit des Retentionszuwachses R' an Mn-bis(3-HFB-(1R)-campherat) (siehe Tab.7.3) wurde die Säule ST5E verwendet. Deren geringe Oberflächenaktivität gestattet es, sowohl r- als auch r_o-Werte an derselben Kapillare zu vermessen.

Die thermodynamischen Daten sämtlicher Nickelchelate sind an einer Nickelkapillare (Ni8) bestimmt worden. Wie im Falle von ST5E wurden die r- als auch r_o-Werte an derselben Kapillare vermessen.

Die Totzeit der Trennsäule ermittelt man mit Methan. Als Referenzstandard B_o dient n-Octan. Um ein starkes Tailing der Peaks zu verhindern, werden die Einspritzmengen des Substrats B so gering als möglich gehalten. Als Nettoretentionszeit $t_N(B)$ nimmt man den Abstand vom Maximum des Methanpeaks zum Maximum des Substratpeaks. Bei stark asymmetrischen Peaks (Asymmetriefaktor >1,8) fällt jedoch das Maximum des Peaks nicht mit dem 1.Moment oder Schwerpunkt der Elutionskurve zusammen. Die im Peakmaximum gemessene Retentionszeit $t_N(B)$ ist für Peaks mit starkem Tailing zu kurz. Somit sind die daraus errechneten (-ΔG)-Werte etwas zu groß. Dies sollte bei Betrachtung der (-ΔG)-Werte für 2-Methyloxetan, 2-Methyltetrahydrofuran sowie 3-Methyltetrahydrofuran beachtet werden.

Falls nicht anders vermerkt, wurde jedes Substrat dreimal vermessen und der Mittelwert zur Berechnung herangezogen.
Die in den Tabellen angegebenen Maximalfehler sind nach Gauß abgeschätzt. Hierbei werden folgende Fehlergrößen verwendet:

Temperaturfehler: ± 1°C
Wägefehler: ± 0,004 (m)
Fehler in r_o für 25 ST5E: ± 0,004
Fehler in r für 1 ST1, 4 ST3, 8 ST2, 22 ST14: ± 0,005
Fehler in r_o für 27 Ni8: ± 0,007
Fehler in r für alle Säulen mit Nickelchelaten: ± 0,01.

Als Grundlage für die Abschätzung werden ein Substrat mit geringen r_o bzw. r-Werten wie z.B. Methyloxiran sowie ein solches mit hohen r_o bzw. r-Werten gewählt.

7.4.2. Meßergebnisse

Tabelle 7.2:

Relative Retentionen (r_o-Werte) bzgl. n-Octan gemessen in Squalan bei 60°C

Substrate	Säule : 23 ST5E	Säule: 27 Ni8
Oxiran	0,0188 ± 0,0001	-
Methyloxiran	0,0381 ± 0,0013	0,041 ± 0,003
Ethyloxiran	0,0985 ± 0,0016	0,108 ± 0,005
Isopropyloxiran	0,1772 ± 0,0003	0,178 ± 0,002
tert.-Butyloxiran	0,2938 ± 0,0011	0,296 ± 0,003
cis-2,3 Dimethyl-oxiran	0,0910 ± 0,0002	0,096 ± 0,0015
trans-2,3-Dimethyl-oxiran	0,0670 ± 0,0003	0,072 ± 0,003
cis-2-Methyl-3-Ethyl-oxiran	0,2059 ± 0,0011	0,206 ± 0,004
trans-2-Methyl-3-Ethyl-oxiran	0,1569 ± 0,0025	0,157 ± 0,006
2,2-Dimethyloxiran	0,0578 ± 0,0001	-
2-Methyl-2-Ethyl-oxiran	0,1645 ± 0,0002	0,168 ± 0,002
2,3,3-Trimethyl-oxiran	0,1223 ± 0,0003	0,124 ± 0,005

Fortsetzung von Tabelle 7.2:

Substrate	Säule: 23 ST5E	Säule: 27 Ni8
2,2,3,3-Tetramethyl-oxiran	0,2375 ± 0,0003	-
sec.-Butyloxiran (erythro)	0,4734 ± 0,0026	0,476 ± 0,007
sec.-Butyloxiran (threo)	0,4832 ± 0,0017	0,485 ± 0,005
2-Methyloxetan	0,1447 ± 0,0108	0,136 ± 0,013
Tetrahydrofuran	0,1582 ± 0,0036	-
2-Methyltetra-hydrofuran	0,2253 ± 0,0031	0,249 ± 0,006
3-Methyltetra-hydrofuran	0,3050 ± 0,0034	0,312 ± 0,007
cis-2,5-Dimethyl-tetrahydrofuran	0,2994 ± 0,0009	0,319 ± 0,003
trans-2,5-Dimethyl-tetrahydrofuran	0,3300 ± 0,0010	0,360 ± 0,001
Tetrahydropyran	0,3182 ± 0,0024	-
2-Methyltetra-hydropyran	0,4769 ± 0,0017	0,475 ± 0,001
2-Ethyltetra-hydropyran	1,1283 ± 0,0032	-
2-Isopropyltetra-hydropyran	2,0890 ± 0,0045	-
2,2-Dimethyl-butanol-(3)	0,4398 ± 0,0021	0,510 ± 0,003
cis-2,5-Dimethyl-cyclopentanon	1,2511 ± 0,0030	1,410 ± 0,002
trans-2,5-Dimethyl-cyclopentanon	1,1942 ± 0,024	1,459 ± 0,003

Anmerkung zu den Meßdaten: Jede untersuchte Verbindung wurde mindestens sechsmal vermessen.

Tabelle 7.3:

Relative Retentionen substituierter Oxirane an Mangan-(II)-bis(3-HFB-(1R)-campherat) bei 60°C in Abhängigkeit von der Molalität m_A des Metallchelats

m_A / Substr.	0,0506	0,0690	0,0960
Methyl-oxiran	0,0784 ± 0,0005*	0,0870 ± 0,0009	0,1100 ± 0,0046
	0,0855 ± 0,0007	0,0972 ± 0,0006	0,1239 ± 0,0052
Ethyl-oxiran	0,2002 ± 0,0007	0,2259 ± 0,0012	0,2818 ± 0,0024
	0,2318 ± 0,0011	0,2688 ± 0,0008	0,3372 ± 0,0018
Isopropyl-oxiran	0,3362 ± 0,0012	0,3828 ± 0,0006	0,4569 ± 0,0029
	0,3968 ± 0,0012	0,4648 ± 0,0009	0,5621 ± 0,0048
tert.-Butyl-oxiran	0,4712 ± 0,0011	0,5275 ± 0,0008	0,6102 ± 0,0040
	0,5487 ± 0,0011	0,6342 ± 0,0009	0,7451 ± 0,0027

m_A / Substr.	0,1070	0,1470
Methyl-oxiran	0,1143 ± 0,0004	0,1314 ± 0,0008
	0,1290 ± 0,0006	0,1485 ± 0,0008
Ethyl-oxiran	0,2870 ± 0,0014	0,3294 ± 0,0019
	0,3457 ± 0,0014	0,3982 ± 0,0011
Isopropyl-oxiran	0,4764 ± 0,0014	0,5392 ± 0,0015
	0,5881 ± 0,0019	0,6721 ± 0,0017
tert.-Butyl-oxiran	0,6306 ± 0,0007	0,6993 ± 0,0005
	0,7755 ± 0,0014	0,8715 ± 0,0013

* Die angegebenen Werte wurden aus sieben Einzelmessungen gewonnen.

Tabelle 7.4:

Konzentrationsabhängigkeit von R' für Mangan-(II)-bis (3-HFB-(1R)-campherat) bei 60°C am Beispiel substituierter Oxirane ; Kapillare: ST5E

m_A / Substr.	0,0506	0,069	0,096
Methyl-	1,058 ± 0,071	1,284 ± 0,057	1,887 ± 0,134
oxiran	1,244 ± 0,054	1,551 ± 0,057	2,252 ± 0,150
Ethyl-	1,032 ± 0,024	1,293 ± 0,027	1,861 ± 0,037
oxiran	1,353 ± 0,027	1,729 ± 0,028	2,423 ± 0,035
Isopropyl-	0,897 ± 0,074	1,160 ± 0,042	1,578 ± 0,017
oxiran	1,239 ± 0,078	1,623 ± 0,057	2,172 ± 0,027
tert.-Butyl-	0,604 ± 0,006	0,795 ± 0,006	1,077 ± 0,015
oxiran	0,868 ± 0,006	1,159 ± 0,006	1,536 ± 0,011

m_A / Substr.	0,107	0,147
Methyl-	2,000 ± 0,060	2,449 ± 0,120
oxiran	2,386 ± 0,065	2,898 ± 0,135
Ethyl-	1,914 ± 0,031	2,344 ± 0,058
oxiran	2,510 ± 0,029	3,043 ± 0,067
Isopropyl-	1,688 ± 0,083	2,043 ± 0,010
oxiran	2,319 ± 0,011	2,793 ± 0,012
tert.-Buthyl-	1,146 ± 0,006	2,380 ± 0,013
oxiran	1,639 ± 0,008	2,966 ± 0,015

Die Fehlerschranken wurden nach dem Gaußschen Fehlerfortpflanzungsgesetz errechnet und stellen somit die oberen Fehlerschranken dar.

Tabelle 7.5:

Auswertung von $R' = K \cdot m_A$ für Mangan-(II)-bis(3-HFB-(1R)-campherat) bei 60°C

Substrat	K ± ΔK	ΔG* ± Δ(ΔG)	ΔΔG* ± Δ(ΔΔG)
Methyl-oxiran	19,44 ± 1,07 23,21 ± 1,05	1,963 ± 0,036 2,079 ± 0,030	0,116 ± 0,047
Ethyl-oxiran	19,10 ± 1,06 25,13 ± 1,35	1,950 ± 0,037 2,132 ± 0,035	0,182 ± 0,051
Isopropyl-oxiran	16,69 ± 0,82 23,08 ± 1,21	1,861 ± 0,032 2,076 ± 0,035	0,215 ± 0,047
tert.-Butyl-oxiran	11,35 ± 0,51 16,32 ± 0,81	1,606 ± 0,030 1,847 ± 0,033	0,241 ± 0,044

---

* gemessen in kcal/mol

Tabelle 7.6:

Thermodynamische Daten von Mangan-(II)-bis(3-TFA-(1R)-campherat) in Squalan bei 60°C ; m_A= 0,096 ; Säule: 22 ST14

Substrate	r	R'	ΔG*	ΔΔG**
Oxiran	0,026	0,383	-0,915	-
Methyloxiran	0,051	0,339	-0,833	-
Ethyloxiran	0,131	0,330	-0,816	0,095
	0,136	0,381	-0,911	
Isopropyloxiran	0,236	0,332	-0,820	0,094
	0,245	0,383	-0,914	
tert.-Butyloxiran	0,379	0,290	-0,731	0,101
	0,393	0,338	-0,832	
cis-2,3-Dimethyl-oxiran	0,158	0,736	-1,347	-
trans-2,3-Dimethyl-oxiran	0,098	0,463	-1,040	0,117
	0,104	0,552	-1,157	
cis-2-Methyl-3-Ethyl-oxiran	0,354	0,719	-1,332	0,039
	0,363	0,763	-1,371	
trans-2-Methyl-3-Ethyloxiran	0,233	0,485	-1,071	0,097
	0,245	0,562	-1,168	
2,2-Dimethyloxiran	0,122	1,111	-1,619	-
2-Methyl-2-Ethyl-oxiran	0,225	0,368	-0,888	-
2,3,3-Tri-methyloxiran	0,216	0,766	-1,373	0,055
	0,224	0,832	-1,428	
2,2,3,3-Tetramethyl-oxiran	0,448	0,886	-1,470	-
2-Methyloxetan	0,926	5,399	-2,665	0,013
	0,942	5,510	-2,678	

Fortsetzung von Tabelle 7.6:

Substrate	r	R'	ΔG*	ΔΔG**
Tetrahydrofuran	0,468	1,958	-1,994	-
2-Methyltetra-	0,585	1,597	-1,859	0,015
hydrofuran	0,593	1,632	-1,874	
3-Methyltetra-	0,829	1,718	-1,907	0,015
hydrofuran	0,841	1,757	-1,922	
cis-2,3-Dimethyl-				
tetrahydrofuran	0,532	0,777	-1,383	-
trans-2,3-Dimethyl-				
tetrahydrofuran	0,563	0,706	-1,320	-
Tetrahydropyran	0,683	1,146	-1,640	-
2-Methyltetra-				
hydropyran	0,553	0,160	-0,336	-
2-Ethyltetrahydro-				
pyran	1,184	0,049	+0,440	-
2-Isopropyltetra-				
hydropyran	2,103	0,007	+1,760	-
2,2-Dimethylbutanol-	0,747	0,698	-1,312	0,068
(3)	0,780	0,774	-1,380	
cis-2,5-Dimethyl-				
cyclopentanon	1,672	0,336	-0,829	-
trans-2,5-Dimethyl-				
cyclopentanon	1,550	0,298	-0,749	-

---

* gemessen in kcal/mol ; max.Fehler :±0,04 kcal/mol

** gemessen in kcal/mol ; max.Fehler :±0,06 kcal/mol

Tabelle 7.7:

Thermodynamische Daten von Mangan-(II)-bis(3-HFB-(1R)-campherat) in Squalan bei 60°C ; m_A = 0,053 ; Säule : 1 ST1

Substrate	r	R'	ΔG*	ΔΔG**
Oxiran	0,029	0,543	-1,538	-
Methyloxiran	0,075	0,969	-1,921	0,084
	0,080	1,100	-2,005	
Ethyloxiran	0,189	0,919	-1,886	0,173
	0,216	1,193	-2,059	
Isopropyloxiran	0,325	0,834	-1,822	0,206
	0,379	1,139	-2,028	
tert.-Butyloxiran	0,465	0,583	-1,585	0,227
	0,535	0,821	-1,812	
cis-2,3-Dimethyl-oxiran	0,269	1,956	-2,386	-
trans-2,3-Dimethyl-oxiran	0,147	1,194	-2,060	0,289
	0,191	1,851	-2,349	
cis-2-Methyl-3-oxiran	0,546	1,652	-2,274	0,076
	0,570	1,768	-2,350	
trans-2-Methyl-3-Ethyloxiran	0,293	0,867	-1,848	0,268
	0,361	1,301	-2,116	
2,2-Dimethyloxiran	0,128	1,215	-2,071	-
2-Methyl-2-Ethyl-oxiran	0,332	1,018	-1,954	0,031
	0,340	1,067	-1,985	
2,3,3-Tri-methyloxiran	0,305	1,494	-2,208	0,185
	0,364	1,976	-2,393	
2,2,3,3-Tetramethyl-oxiran	0,492	1,072	-1,988	-

Fortsetzung von Tabelle 7.7:

Substrate	r	R'	ΔG*	ΔΔG**
2-Methyloxetan	1,867	11,903	-3,580	0,077
	2,080	13,375	-3,657	
Tetrahydrofuran	0,860	4,436	-2,928	-
2-Methyltetra-	0,765	2,395	-2,520	0,038
hydrofuran	0,797	2,538	-2,558	
3-Methyltetra-	1,688	4,534	-2,942	0,019
hydrofuran	1,728	4,666	-2,961	
cis-2,5-Dimethyl-				
tetrahydrofuran	0,527	0,760	-1,761	-
trans-2,5-Dimethyl-	0,580	0,758	-1,759	0,035
tetrahydrofuran	0,594	0,800	-1,794	
Tetrahydropyran	0,993	2,121	-2,440	-
2-Methyltetra-				
hydropyran	0,566	0,187	-0,833	-
2,2-Dimethyl-	0,730	0,660	-1,667	0,109
butanol-(3)	0,782	0,778	-1,776	
cis-2,5-Dimethyl-				
cyclopentanon	2,627	1,100	-2,005	-
trans-2,5-Dimethyl-	2,278	0,908	-1,878	0,063
cyclopentanon	2,385	0,997	-1,941	

*gemessen in kcal/mol ; max. Fehler :±0,04 kcal/mol

** gemessen in kcal/mol ; max. Fehler :±0,06 kcal/mol.

Tabelle 7.8:

Thermodynamische Daten von Mangan-(II)-bis(3-PFO-(1R)-campherat) in Squalan bei 60°C ; m_A=0,097 ; Säule : 8 ST2

Substrate	r	R'	ΔG*	ΔΔG**
Oxiran	0,039	1,074	-1,590	-
Methyloxiran	0,091	1,388	-1,760	0,071
	0,097	1,546	-1,831	
Ethyloxiran	0,202	1,051	-1,576	0,143
	0,227	1,305	-1,719	
Isopropyloxiran	0,313	0,766	-1,367	0,211
	0,364	1,054	-1,578	
tert.-Butyloxiran	0,432	0,470	-1,044	0,265
	0,500	0,702	-1,309	
cis-2,3-Dimethyl-oxiran	0,276	2,033	-2,012	-
trans-2,3-Dimethyl-oxiran	0,155	1,313	-1,723	0,243
	0,194	1,896	-1,966	
cis-2-Methyl-3-Ethyloxiran	0,529	1,569	-1,841	0,026
	0,542	1,632	-1,867	
trans-2-Methyl-3-Ethyloxiran	0,354	1,256	-1,694	0,282
	0,459	1,925	-1,976	
2,2-Dimethyl-oxiran	0,135	1,336	-1,734	-
2-Methyl-2-Ethyl-oxiran	0,324	0,970	-1,522	-
2,3,3-Trimethyl-oxiran	0,291	1,379	-1,755	0,172
	0,341	1,788	-1,927	
2,2,3,3-Tetra-methyloxiran	0,468	0,971	-1,523	-

Fortsetzung von Tabelle 7.8.:

Substrate	r	R'	ΔG*	ΔΔG**
2-Methyloxetan	1,613	10,147	-3,075	0,075
	1,789	11,364	-3,150	
Tetrahydrofuran	0,784	3,956	-2,452	-
2-Methyltetra-hydrofuran	0,665	1,952	-1,985	0,025
	0,682	2,027	-2,010	
3-Methyltetra-hydrofuran	1,531	4,020	-2,463	-
cis-2,5-Dimethyl-tetrahydrofuran	0,474	0,583	-1,186	-
trans-2,5-Dimethyl-tetrahydrofuran	0,521	0,579	-1,181	-
Tetrahydropyran	0,847	1,662	-1,879	-
2-Methyltetra-hydropyran	0,546	0,145	-0,265	-
2-Ethyltetra-hydropyran	1,174	0,041	+0,578	-
2-Isopropyltetra-hydropyran	2,097	0,004	+2,137	-
2,2-Dimethyl-butanol-(3)	0,755	0,717	-1,322	-
cis-2,5-Dimethyl-cyclopentanon	2,490	0,990	-1,536	-
trans-2,5-Dimethyl-cyclopentanon	2,126	0,780	-1,379	0,066
	2,224	0,862	-1,445	

---

* gemessen in kcal/mol ; max. Fehler :±0,04 kcal/mol

** gemessen in kcal/mol ; max. Fehler:±0,06 kcal/mol.

Tabelle 7.9:

Thermodynamische Daten von Mangan-(II)-bis(3-PFB-(1R)-campherat) in Squalan bei 60°C; m_A = 0,057 ; Säule: 4 ST3

Substrate	r	R'	ΔG*	ΔΔG**
Oxiran	0,026	0,383	-1,260	-
Methyloxiran	0,052	0,365	-1,228	-
Ethyloxiran	0,141	0,432	-1,339	0,059
	0,145	0,472	-1,398	
Isopropyloxiran	0,259	0,462	-1,383	0,054
	0,266	0,501	-1,437	
tert.-Butyloxiran	0,386	0,314	-1,128	0,130
	0,406	0,382	-1,258	
cis-2,3-Dimethyl-oxiran	0,170	0,868	-1,801	-
trans-2,3-Dimethyl-oxiran	0,103	0,537	-1,484	0,117
	0,110	0,642	-1,601	
cis-2-Methyl-3-Ethyloxiran	0,399	0,938	-1,852	0,023
	0,406	0,972	-1,875	
trans-2-Methyl-3-Ethyloxiran	0,299	0,906	-1,829	0,249
	0,364	1,320	-2,078	
2,2-Dimethyloxiran	0,079	0,367	-1,231	-
2-Methyl-2-Ethyl-oxiran	0,223	0,356	-1,211	0,022
	0,225	0,368	-1,233	
2,3,3-Trimethyl-oxiran	0,179	0,464	-1,386	0,034
	0,182	0,488	-1,420	
2,2,3,3-Tetramethyl-oxiran	0,296	0,246	-0,968	-

Fortsetzung von Tabelle 7.9:

Substrate	r	R'	ΔG*	ΔΔG**
2-Methyloxetan	1,426	8,855	-3,337	0,090
	1,614	10,154	-3,427	
Tetrahydrofuran	0,828	4,234	-2,849	-
2-Methyltetra-	0,576	1,557	-2,187	0,096
hydrofuran	0,631	1,801	-2,283	
3-Methyltetra-	1,510	3,951	-2,803	0,048
hydrofuran	1,601	4,249	-2,851	
cis-2,5-Dimethyl-				
tetrahydrofuran	0,397	0,326	-1,153	-
trans-2,5-Dimethyl-	0,438	0,327	-1,156	0,030
tetrahydrofuran	0,443	0,342	-1,186	
Tetrahydropyran	0,899	1,825	-2,292	-
2-Methyltetra-	0,561	0,176	-0,746	0,103
hydropyran	0,575	0,206	-0,849	
2-Ethyltetra-	1,205	0,068	-0,116	0,126
hydropyran	1,221	0,082	-0,242	
2-Isopropyltetra-				
hydrofuran	2,089	0,000	0,000	-
2,2-Dimethylbutanol-	0,571	0,298	-1,094	0,054
(3)	0,582	0,323	-1,148	
cis-2,5-Dimethyl-				
cyclopentanon	1,521	0,216	0,880	-
trans-2,5-Dimethyl-				
cyclopentanon	1,517	0,270	-1,029	-

---

* gemessen in kcal/mol ; max. Fehler : ±0,04 kcal/mol

** gemessen in kcal/mol ; max. Fehler : ±0,06 kcal/mol.

Tabelle 7.10:

Thermodynamische Daten von Nickel-(II)-bis(3-HFB-(1R)-campherat) in Squalan bei 60°C ; m_A = 0,1 ; Säule : 28 Ni8

Substrate	r	R'	ΔG*	ΔΔG**
Methyloxiran	2,23	53,40	4,15	0,12
	2,66	63,88	4,27	
Ethyloxiran	5,99	54,46	4,17	0,05
	6,48	59,00	4,22	
Isopropyloxiran	10,10	56,74	4,19	-
tert.Butyloxiran	11,75	38,70	3,94	0,08
	13,15	43,43	4,02	
cis-2,3-Dimethyl-oxiran	10,91	112,65	4,65	-
trans-2,3-Dimethyl-oxiran	1,69	22,47	3,58	0,20
	2,25	30,25	3,78	
cis-2-Methyl-3 Ethyloxiran	8,97	42,54	4,00	0,05
	9,57	45,46	4,05	
trans-2-Methyl-3-Ethyloxiran	1,38	7,79	2,88	0,12
	1,62	9,32	3,00	
2-Methyl-2-Ethyl-oxiran	6,05	35,01	3,87	0,03
	6.31	36.56	3.90	
2,3,3-Trimethyl-oxiran	2,48	19,00	3,47	0,18
	3,21	24,89	3,65	
2-Methyloxetan	extrem lange Retentionszeit			
2-Methyltetrahydro-furan	14,35	56,63	4,19	0,04
	15,27	60,33	4,23	

Fortsetzung von Tabelle 7.10:

Substrate	r	R'	ΔG*	ΔΔG**
2-Methyltetrahydro-pyran	7,05 7,35	13,84 14,47	3,26 3,29	0,03
cis-2,5-Dimethyl-tetrahydrofuran	2,30	6,21	2,73	-
trans-2,5-Di-methyltetrahydro-furan	1,17 1,31	2,25 2,64	2,06 2,16	0,10
2,2-Dimethylbu-tanol-(3)	5,00 5,68	8,80 10,14	2,96 3,05	0,09
cis-2,5-Dimethyl-cyclopentanon	12,52	7,88	2,89	-
trans-2,5-Di-methylcyclopentanon	6,41 7,31	3,39 4,01	2,33 2,44	0,10

---

* gemessen in kcal/mol ; max. Fehler :±0,06 kcal/mol

** gemessen in kcal/mol ; max. Fehler :±0,08 kcal/mol

Tabelle 7.11:

Thermodynamische Daten Nickel-(II)-bis(HFB-(1R)-campholylmethanat) in Squalan bei 60°C ; m_A = 0,1 ; Säule : 22 Ni8

Substrate	r	R'	ΔG*	ΔΔG**
Methyloxiran	0,88	20,46	-3,52	0,14
	1,075	25,22	-3,66	
Ethyloxiran	1,84	16,03	-3,36	0,13
	2,21	19,46	-3,49	
Isopropyloxiran	2,91	15,35	-3,33	-
tert.-Butyloxiran	4,68	14,81	-3,30	0,11
	5,47	17,48	-3,41	
cis-2,3-Dimethyl-oxiran	2,24	22,33	-3,58	-
trans-2,3-Dimethyl-oxiran	1,24	16,22	-3,365	0,265
	1,81	24,14	-3,63	
cis-2-Methyl-3-Ethyloxiran	8,42	39,87	-3,96	0,01
	8,60	40,74	-3,97	
trans-2-Methyl-3-Ethyloxiran	1,49	8,49	-2,94	0,26
	2,15	12,69	-3,20	
2-Methyl-2-Ethyl-oxiran	2,46	13,64	-3,25	-
2,3,3-Trimethyl-oxiran	2,09	15,85	-3,35	0,34
	3,40	26,42	-3,69	
2-Methyloxetan	extrem lange Retentionszeit			
2-Methyltetrahydro-furan	2,28	8,16	-2,91	0,03
	2,385	8,57	-2,94	
2-Methyltetrahydro-pyran	0,69	0,45	-1,00	-

Fortsetzung der Tabelle 7.11:

Substrate	r	R'	ΔG*	ΔΔ G**
cis-2,5-Dimethyl-tetrahydrofuran	1,05	2,29	-2,07	-
trans-2,5-Dimethyl-tetrahydrofuran	0,82 0,90	1,28 1,50	-1,68 -1,79	0,11
2,2-Dimethylbutanol-(3)	2,49 2,77	3,88 4,43	-2,42 -2,51	0,09
cis-2,5-Dimethyl-cyclopentanon	6,95	3,93	-2,43	-
trans-2,5-Dimethyl-cyclopentanon	4,32 5,07	1,96 2,47	-1,97 -2,12	0,15

---

* gemessen in kcal/mol ; max. Fehler:±0,06 kcal/mol

** gemessen in kcal/mol ; max. Fehler :±0,08 kcal/mol

Tabelle 7.12:

Thermodynamische Daten von Nickel-(II)-bis(4-HFB-(1R,2R)-pinanon-(3)-at) in Squalan bei 60°C ; m_A = 0,1 ; Säule : 25 Ni8

Substrat	r*	R'	ΔG**	ΔΔG***
Methyloxiran	0,42	9,24	-2,99	-
Ethyloxiran	1,09	9,09	-2,98	0,13
	1,30	11,04	-3,11	
Isopropyloxiran	2,01	10,29	-3,06	0,10
	2,30	11,92	-3,16	
tert.-Butyloxiran	2,43	7,21	-2,83	-
cis-2,3-Dimethyl-oxiran	2,38	23,79	-3,62	-
trans-2,3-Dimethyl-oxiran	0,445	5,18	-2,61	0,16
	0,55	6,64	-2,77	
cis-2-Methyl-3-Ethyloxiran	4,74	22,01	-3,57	-
trans-2-Methyl-3-Ethyloxiran	0,77	3,90	-2,42	0,22
	1,01	5,43	-2,64	
2-Methyl-2-Ethyl-oxiran	0,89	4,30	-2,49	-
2,3,3-Trimethyl-oxiran	0,655	4,28	-2,48	0,11
	0,75	5,05	-2,59	
2-Methyloxetan	4,82	34,44	-3,86	0,45
	9,33	67,60	-4,31	
2-Methyltetra-hydropyran	0,58	0,22	0,52	0,22
	0,62	0,31	0,74	
2-Methyltetra-hydrofuran	2,35	8,44	-2,93	0,295
	3,52	13,14	-3,225	

Fortsetzung von Tabelle 7.12:

Substrat	r*	R'	ΔG**	ΔΔG***
cis-2,5-Dimethyl-tetrahydrofuran	1,07	2,35	-2,09	-
trans-2,5-Dimethyl-tetrahydrofuran	0,44 0,59	0,22 0,64	-0,53 -1,23	0,70
2,2-Dimethyl-butanol-(3)	2,12 2,46	3,16 3,82	-2,28 -2,41	0,13
cis-2,5-Dimethyl-cyclopentanon	3,11	1,21	-1,65	-
trans-2,5-Dimethyl-cyclopentanon	3,28	1,25	-1,67	-

---

* bzgl. der optischen Reinheit des Trennkomplexes korrigierte relative Retentionsdaten

** gemessen in kcal/mol ; max. Fehler :±0,06 kcal/mol

*** gemessen in kcal/mol ; max. Fehler :±0,08 kcal/mol

Tabelle 7.13:

Thermodynamische Daten von Nickel-(II)-bis(3-HFB-(1R,2S)-pinanon-(4)-at) in Squalan bei 60°C ; m_A = 0,1 ; Säule : 26 Ni8

Substrate	r*	R'	ΔG**	ΔΔG***
Methyloxiran	0,595	13,51	-3,24	0,16
	0,47	10,46	-3,08	
Ethyloxiran	1,41	12,06	-3,17	0,36
	2,35	20,76	-3,53	
Isopropyloxiran	2,31	11,98	-3,16	0,48
	4,53	24,45	-3,64	
tert.-Butyloxiran	4,265	13,41	-3,24	0,40
	7,58	24,61	-3,64	
cis-2,3-Dimetyl-oxiran	2,88	29,00	-3,75	-
trans-2,3-Dimethyl-oxiran	0,52	6,22	-2,73	0,40
	0,89	11,36	-3,13	
cis-2-Methyl-3-Ethyl-oxiran	5,98	28,03	-3,73	0,095
	6,91	32,54	-3,825	
trans-2-Methyl-3-Ethyloxiran	1,09	5,94	-2,70	0,49
	2,12	12,50	-3,19	
2-Methyl-2-Ethyloxiran	1,33	6,92	-2,80	0,25
	1,86	10,07	-3,05	
2,3,3-Trimethyl-oxiran	0,74	4,97	-2,58	0,17
	0,92	6,42	-2,75	
2-Methyloxetan	5,92	42,53	-4,00	0,48
	12,08	87,82	-4,48	
2-Methyltetrahydro-hydrofuran	5,45	20,89	-3,53	0,23
	7,62	29,60	-3,76	

Fortsetzung von Tabelle 7.13:

Substrate	r*	R'	ΔG**	ΔΔG **
2-Methyltetrahydro-	0,70	0,47	-1,03	0,32
pyran	0,84	0,77	-1,35	
cis-2,5-Dimethyl-				
tetrahydrofuran	3,35	9,50	-3,01	-
trans-2,5-Dimethyl-	0,61	0,69	-1,28	0,83
tetrahydrofuran	1,23	2,42	-2,11	
2,2-Dimethyl-	1,85	2,63	-2,16	0,18
butanol-(3)	2,26	3,43	-2,34	
cis-2,5-Dimethyl-				
cyclopentanon	3,19	1,26	-1,68	-
trans-2,5-Dimethyl-	4,55	2,12	-2,02	0,13
cyclopentanon	5,22	2,58	-2,15	

---

* bzgl. der optischen Reinheit des Trennkomplexes korrigierte relative Retentionsdaten

** gemessen in kcal/mol ; max. Fehler :±0,06 kcal/mol

*** gemessen in kcal/mol; max. Fehler :±0,08 kcal/mol

Tabelle 7.14:

Thermodynamische Daten von Nickel-(II)-bis(2-HFB-(1S,4R)-thujanon-(3)-at) in Squalan bei 60°C; m_A = 0,1 ; Säule: 23 Ni8

Substrate	r	R'	ΔG*	ΔΔG**
Methyloxiran	2,06	49,24	-4,10	0,17
	2,64	63,39	-4,27	
Ethyloxiran	4,11	37,06	-3,91	0,07
	4,52	40,85	-3,98	
Isopropyloxiran	8,68	47,76	-4,08	0,08
	10,26	56,64	-4,19	
tert.-Butyloxiran	8,23	26,80	-3,70	0,07
	9,14	29,87	-3,77	
cis-2,3-Dimethyl-oxiran	2,10	20,875	-3,53	-
trans-2,3-Dimethyl-oxiran	2,45	33,03	-3,83	0,35
	4,05	55,25	-4,18	
cis-2-Methyl-3-Ethyloxiran	2,63	11,77	-3,15	-
trans-2-Methyl-3-Ethyloxiran	4,26	26,13	-3,68	0,28
	6,42	39,89	-3,96	
2-Methyl-2-Ethyl-oxiran	5,15	29,65	-3,76	0,09
	5,84	33,76	-3,85	
2,3,3-Trimethyl-oxiran	3,32	25,77	-3,67	0,33
	5,37	42,31	-4,00	
2-Methyloxetan	extrem lange Retentionszeit			
2-Methyltetra-hydrofuran	15,3	60,445	-4,23	0,35
	25,5	101,41	-4,58	

Tabelle 7.15:

ΔΔG-Werte verschiedener Mangan-(II)-bis(3-Perfluoracyl-(1R)-campher-ate) in Squalan bei 60°C

Perfluoracyl-gruppen / Substr.	TFA	HFB	PFO	PFB
Oxirane:				
Methyl-	-**	84*	71	-
Ethyl-	95	173	143	59
Isopropyl-	94	206	211	54
tert.-Butyl-	101	227	265	130
trans-2,3-Dimethyl-	117	289	243	117
cis-2-Methyl-3-Ethyl-	39	76	26	23
trans-2-Methyl-3-Ethyl-	97	268	282	249
2-Methyl-2-Ethyl-	-	31	-	22
2,3,3-Trimethyl-oxiran	55	185	172	34
2-Methyloxetan	13	77	75	90
2-Methyltetrahydrofuran	15	38	25	96
3-Methyltetrahydrofuran	15	19	-	48
2-Methyltetrahydropyran	-	-	-	103
trans-2,5-Dimethyltetrahydrofuran	-	35	-	30
2,2-Dimethylbutanol-(3)	68	109	-	54

Fortsetzung von Tabelle 7.15:

Perfluoracyl-gruppen / Substr.	TFA	HFB	PFO	PFB
trans-2,5-Dimethyl-cyclopentanon	-	63	66	_

---

* gemessen in cal/mol ; max. Fehler: ±60 cal/mol

** Für diese Substrate konnte unter den Meßbedingungen keine Enantiomerentrennung beobachtet werden.

Tabelle 7.16:

$\Delta\Delta G$-Werte verschiedener Nickel-ß-diketonate bei 60°C in Squalan

Terpenketone / Substr.	Cam	Cám	Pn3	Pn4	Th
Oxirane:					
Methyl-	120*	140	-**	160	170
Ethyl-	50	130	130	360	70
Isopropyl-	-	-	100	480	80
tert.-Butyl-	80	110	-	400	70
trans-2,3-Dimethyl-	200	265	160	400	350
cis-2-Methyl-3-Ethyl-	50	10	-	95	-

Fortsetzung von Tabelle 7.16:

Terpenketone / Substr. / Oxirane:	Cam	Cám	Pn3	Pn4	Th
trans-2-Methyl-3-Ethyl-	120	260	220	490	280
2-Methyl-2-Ethyl-	30	-	-	250	90
2,3,3-Trimethyl-oxiran	180	340	110	170	330
2-Methyloxetan	***	***	450	480	***
2-Methyltetrahydro-furan	40	30	295	230	350
2-Methyltetrahydro-pyran	30	-	220	320	150
trans-2,5-Dimethyl-tetrahydrofuran	100	110	700	830	200
2,2-Dimethylbutanol-(3)	90	90	130	180	-
trans-2,5-Dimethyl-cyclopentanon	100	150	-	130	-

* gemessen in cal/mol ; max. Fehler:±80 cal/mol

** Für diese Substrate konnte unter den Meßbedingungen keine Enantiomerendifferenzierung festgestellt werden.

*** Die extrem langen Retentionszeiten dieser Verbindungen lassen die Angabe von thermodynamischen Parametern als nicht sinnvoll erscheinen.

Tabelle 7.17:

ΔΔG-Werte verschiedener Metall-bis(3-HFB-(1R)-campherate) in Squalan bei 60°C

Metall / Substr.	Mangan	Kobalt	Nickel
Oxirane:			
Methyl-	84*	160*	120**
Ethyl-	173	140	50
Isopropyl-	206	120	-
tert.-Butyl-	227	130	80
trans-2,3-Dimethyl-	289	230	200
cis-2-Methyl-3-Ethyl-	76	30	50
trans-2-Methyl-3-Ethyl-	268	230	249
2-Methyl-2-Ethyl-	31	-	22
2,3,3-Trimethyl-oxiran	185	130	180
2-Methyloxetan	77	70	X
2-Methyltetrahydrofuran	38	10	40
2-Methyltetrahydropyran	-	-	30
trans-2,5-Dimethyltetrahydrofuran	35	-	100
2,2-Dimethylbutanol-(3)	109	50	90
trans-2,5-Dimethylcyclopentanon	63	XX	100

* gemessen in cal/mol ; max. Fehler :±60 cal/mol

** gemessen in cal/mol ; max. Fehler: ± 80 cal/mol.

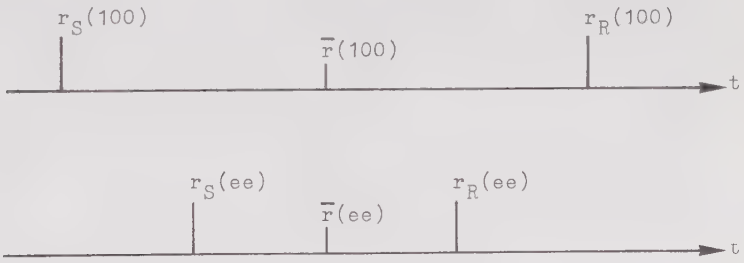
X Die extrem lange Retentionszeit dieser Verbindung läßt die Angabe thermodynamischer Parameter als nicht sinnvoll erscheinen.

XX nicht vermessen .

8. Anhang

8.1. Korrektur der Retentionsdaten r chiraler Substrate bezgl. der Enantiomerenreinheit ee des verwendeten Metallchelats

Der Quotient R'_S/R'_R der beiden Enantiomeren eines chiralen Substrats ist von der Enantiomerenreinheit des verwendeten Metallchelats abhängig. Demzufolge ist auch der aus den Retentionszuwächsen errechenbare Wert des chiralen Erkennens C.E. = $(-\Delta\Delta G/-\Delta G)\cdot 100$ eine Funktion von ee. Damit ein Vergleich von Metallchelaten unterschiedlicher Enantiomerenreinheit durchgeführt werden kann, müssen die Retentionsparameter r_S und r_R auf einen für alle Metallchelate einheitlichen ee-Wert (z.B. ee=100) zurückgerechnet werden. Nach B. Feibush et al. (68) läßt sich dies wie folgt erreichen:



Angenommen $r_S(ee)$ und $r_R(ee)$ sind die relativen Retentionen der beiden Enantiomeren des Substrats an einer Phase der Enantiomerenreinheit ee; $r_S(100)$ und $r_R(100)$ sind dann die Retentionswerte an einer Phase der gedachten Enantiomerenreinheit ee = 100%. $r_S(100)$ und $r_R(100)$ beziehen sich auf dieselben chromatographischen Bedingungen. $\Delta r(ee)$ und $\Delta r(100)$ sind dann die Differenzen der jeweiligen Retentionswerte.

Für den chromatographischen Trennprozeß sollen folgende Bedingungen erfüllt sein :

1) $\Delta r(ee)$ ist proportional zur Enantiomerenreinheit der Trennphase; d.h.

$$\Delta r(ee) = \Delta r(100) \cdot ee \qquad ...(1)$$

2) $\bar{r}(ee)$, der gedachte Mittelpunkt zwischen den beiden Enantiomeren ist von der Enantiomerenreinheit der Trennphase unabhängig; d.h.

$$\bar{r}(ee) = \frac{1}{2}\{r_S(ee) + r_R(ee)\} = \bar{r}(100) ...(2)$$

Diese Bedingungen sind sicher erfüllt, wenn wie im Falle der Komplexierungschromatographie mit Metall-ß-diketonaten ein 1:1-Assoziationsgleichgewicht zwischen Substrat und Metallkomplex gemäß A + B$\rightleftharpoons$AB vorliegt (siehe dazu Kap.3.2. sowie Ref. (23)).

Der auf 100%ige Enantiomerenreinheit des Metallchelats korrigierte Retentionswert $r_R(100)$ des R-Enantiomeren läßt sich demnach ausdrücken zu:

$$r_R(100) = \bar{r}_R(100) + \frac{1}{2}\Delta r(100) \qquad ...(3).$$

Aus den Gleichungen (1) und (2) folgt dann :

$$r_R(100) = \bar{r}_R(ee) + \frac{1}{2}\frac{\Delta r(ee)}{ee} \qquad ...(4)$$

$$r_R(100) = \frac{1}{2}\{r_S(ee) + r_R(ee)\} + \frac{1}{2ee}\cdot\{r_R(ee) - r_S(ee)\} \quad .(5).$$

Für das entsprechende S-Enantiomere ergibt sich dann :

$$r_S(100) = \frac{1}{2}\{r_R(ee) + r_S(ee)\} - \frac{1}{2ee}\{r_R(ee) - r_S(ee)\} \quad .(6).$$

Die so korrigierten Retentionswerte $r_R(100)$ und $r_S(100)$ können zur Berechnung von thermodynamischen Parametern der Metallchelate eingesetzt werden. Hiermit wird ein Vergleich

der "wahren" Enantioselektivitäten verschiedener Metallkomplexe möglich.

Die Enantiomerenreinheiten der in Kap. 3.4.2.-3.4.4. untersuchten Metallchelate lassen sich aus den ee-Werten der Ketokomponenten errechnen, da bei der Acylkondensation sowie den nachfolgenden Reaktionen keine Racemisierung eintritt. Für die eingesetzten Terpenketone ergaben sich folgende ee-Werte:

(1R)-Campher: ee >99,5 ± 1,0% (bestimmt an Ni-bis(3-HFB-(1R,2S)-pinanon-(4)at)).

(1R,2S)-Pinanon-(4): ee = 91,2 ± 0,5% (bestimmt als (1R,2S,4R)-Pinan-4-ol an Ni-bis-(3-HFB-(1R)-campherat)).

(1R,2R)-Pinanon-(3): ee = 93,4 ± 1,0% (bestimmt an Mn-bis-(3-HFB-(1R)-campherat)).

(1R)-Campholylmethan, (1S,4R)-Thujanon-(3):

Eine Enantiomerenreinheitsbestimmung mit direkten Methoden ist bisher nicht möglich. Für (1R)-Campholylmethan kann eine optische Reinheit von P = >99% angegeben werden (siehe Kap. 7.2.1.2.). Im Falle von (1S,4R)-Thujanon-(3) ist eine Angabe von P sinnlos, da die Substanz stets geringe Mengen an (1S,4S)-Thujanon-(3) enthält (31).

Die in den Tabellen 7.12 und 7.13 aufgeführten Retentionsdaten sind bzgl. der Enantiomerenreinheit des Metallchelats korrigiert. Im Falle der Perfluoracylcampherate kann eine Korrektur entfallen, da die Abweichungen weit unterhalb der Fehlergrenzen des Meßverfahrens liegen.

8. 2. Zum Vergleich von gaschromatographischen Trennsäulen

Bei Verwendung eines substanzmengenabhängigen Detektors (z.b. FID) ist die Empfindlichkeit des chromatographischen Systems der im Peakmaximum vorhandenen Substanzmenge direkt proportional. Der Proportionalitätsfaktor ist der substanzspezifische Response-Faktor des Detektors.

Im folgenden sollen zwei chromatographische Trennsäulen S_1 und S_2 hinsichtlich ihrer Empfindlichkeit gegenüber einer vorgegebenen Substanz verglichen werden. Dazu wird von dieser Substanz jeweils die gleiche Menge m auf beide Säulen aufgebracht. Unter der Annahme symmetrischer Gauß-Peaks ergibt sich für die Elutionskurve an S_1 (116):

$$M_1(z) = M_{1,max}\, e^{-z^2/\sigma_1^2} \qquad \ldots(1)$$

$M_{1,max}$ ist die im Peakmaximum vorhandene Substanzmenge und σ_1 ist die Halbwertsbreite des Peaks. Die aufgegebene Substanzmenge m errechnet sich dann als Integral über $M_1(z)$ nach

$$m = \int_{-\infty}^{+\infty} M_1(z)dz = 2 \cdot \int_{0}^{\infty} M_1(z)dz$$

$$m = \sqrt{2\pi} \cdot M_{1,max} \cdot \sigma_1 \qquad \ldots(2).$$

Für $M_{1,max}$ gilt also :

$$M_{1,max} = \frac{m}{\sqrt{2\pi} \cdot \sigma_1} \qquad \ldots(3).$$

Für S_2 kann ein entsprechender Ausdruck abgeleitet werden. Wenn man berücksichtigt, daß sich die Halbwertsbreite σ_1 aus der theoretischen Bodenzahl $N_{theor.}$ und der Säulenlänge L berechnet zu

$$\sigma^2 = L^2/(N_{theor.})^2,$$

so erhält man für das Verhältnis F_{S_1/S_2} der Empfindlichkeiten beider Säulen :

$$F_{S_1/S_2} = \frac{M_{1,max}}{M_{2,max}} = \frac{L_2}{L_1} \cdot \frac{(N_{theor.,1})^{1/2}}{(N_{theor.,2})^{1/2}} \quad \ldots(4).$$

LITERATURVERZEICHNIS

1. P. Karlson und M. Lüscher, Nature, 183, 55 (1959).
2. E.O. Wilson, The Insect Societies, Cambridge Mass. (USA), Havard University Press, 1971, Seite 548.
3. R.G. Riley und R.M. Silverstein, Tetrahedron, 30, 1171 (1974).
4. R.M. Silverstein, J.O. Rodin und D.L. Wood, Science, 154, 509 (1966).
5. D. Klimetzek, G. Loskant, J.P, Vité und K. Mori, Naturwissenschaften, 63, 581 (1976).
6. J.P. Vité, D. Klimetzek, G. Loskant, R. Hedden und K. Mori , Naturwissenschaften, 63, 582 (1976).
7. E.L. Plummer, T.E. Stewart, K. Byrne, G.T. Pearce und R.M. Silverstein, J. Chem. Ecol., 2, 307 (1976).
8. T.E. Stewart, E.L. Plummer, L.L. Mc Candless, J.R. West und R.M. Silverstein, J. Chem.Ecol., 2, 27 (1976).
9. J.M. Brand, J.C. Young und R.M. Silverstein, Fortschritte d. Chem. org. Naturst., 37, 1 (1979).
10. M. Raban und K. Mislow, Topics in Stereochemistry, 2, 199 (1967).
11. W. Kuhn, Theorie und Grundgesetze der optischen Aktivität in K. Freudenberg, Stereochemie, Franz Deuticke, Leipzig-Berlin, 1933, Seite 317.
12. L. Pasteur, Comptes Rendue, 26,535(1848).
13. J.H. van't Hoff, Bull. Soc. Chim. Fr., 23, 295 (1875).
14. J.A. Le Bel, Bull. Soc. Chim. Fr., 22, 337 (1874).
15. K.Mori, N. Mizumachi und M. Matsui, Agric. Biol. Chem., 40, 1611 (1976).
16. Y. Kumata, J. Furukawau, T.Fueno, Bull. Chem. Soc. Jpn., 43, 3920 (1970).
17. A. Horeau, Tetrahedr. Lett., 1969, 3121.
18. E. Gil-Av und D. Nurok, Adv. Chromatogr., 10, 99 (1974).
19. R.M. Silverstein, J.O. Rodin und D.L. Wood, J. Ecom. Entomol., 60, 944 (1967).
20. D. Klimetzek u. W.Francke, Experientia, 36, 1343 (1980) sowie zit. Lit. Ref. 11.
21. V.Schurig, Angew. Chem., 89, 113 (1977).

22. V. Schurig, Chromatographia, 13, 263 (1980) cit.Lit.
23. V. Schurig, R.C. Chang, A. Zlatkis und B. Feibush, J. Chromatogr., 99, 147 (1974).
24. W. Bürkle, Diplomarbeit, Tübingen, 1977.
25. W. Bürkle, Dissertation, Tübingen, 1981.
26. R. Weber, Diplomarbeit, Tübingen, 1979.
27. D. Wistuba, Diplomarbeit, Tübingen, 1981.
28. G.M. Whitesides, D.W. Lewis, J. Am. Chem. Soc., 92, 6979 (1970).
29. M.D. Mc Creary, D.W. Lewis, D.L. Wernick und G.M. Whitesides, J. Am. Chem. Soc., 96, 1038 (1974).
30. H.L. Goering, J.N. Eikenberry und G.S. Koermer, J. Am. Chem. Soc., 96, 1495 (1974).
31. E. Gildemeister und Fr. Hoffmann, Die ätherischen Öle, Akademie-Verlag, Berlin, 1963, Band IIIc.
32. Organikum, Organisch chemisches Grundpraktikum, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin, 1971.
33. H. Wienhaus und P. Schumm, Liebigs Ann. Chem., 439, 20 (1924).
34. A.F. Regan, Tetrahedron, 25, 3801 (1969).
35. F. Bohlmann, R. Zeisberg und E. Klein, Org. Magn. Resonance, 7, 426 (1975).
36. H.Schmidt, Riechst. Aromen, 7, 161 (1957).
37. M.J. Jørgenson, Org. React., 18, 14 (1970).
38. F.W. Semmler, Chem. Ber., 39, 3577 (1906).
39. F. Humbert und G. Guth, Bull. Soc. Chim. Fr.,2867 (1966).
40. C.S. Chamberlain, R.S. Drago, Inorg. Chim. Acta, 32, 75 (1979).
41. F. Mikeš, G. Boshart und E. Gil-Av, J. Chromatogr., 122, 205 (1976).
42. W.H. Pirkle und D.W. House, J. Org. Chem., 44, 1957 (1979).
43. C.R. Hauser, F.W. Swamer und J.T. Adams, Organic Reactions, 8, 61 (1954).
44. R.R. Fraser, M.A. Petit und J.K. Saunders, J. Chem. Soc. Chem. Comm., 1971, 1450.
45. V. Schurig und R. Weber, J. Chromatogr., 217, 51 (1981).

46. B. Seuring und D. Seebach, Liebigs Ann. Chem., 1978, 2044.
47. K. Mori, M. Sasaki, S. Tamada, T. Suguro und S. Masuda, Tetrahedron, 35, 1601 (1979).
48. B.D. Johnston und K.N. Slessor, Can. Chem., 57, 233 (1979).
49. B. Koppenhöfer, R. Weber und V. Schurig, Synthesis, 1982, 316.
50. K. Hintzer, R. Weber und V. Schurig, Tetrahed. Lett., 22, 55 (1981).
51. W.C. Still, J. Am. Chem. Soc., 101, 2493 (1979).
52. E.Malvoisin, G.I. Hoest, S. Poncelet, M. Robertfroid und M. Mercir, J. Chromatogr., 178, 419 (1979).
53. S.H. Langer, C. Zahn und G. Pantazoplos, J. Chromatogr., 3, 154 (1960).
54. J.H. Purnell in A.B. Littlewood, Gas Chromatography 1966 Institute of Petroleum, London, 1967, Seite 3.
55. R.L. Laub und R.L. Pecsok, J. Chromatogr., 113, 47 (1975).
56. C.A. Wellington, Adv. Anal. Chem. Instr., 11, 237 (1973).
57. R.L. Laub und C.A. Wellington, Mol. Assoc., 2,171 (1979).
58. C.L. de Ligny, Adv. Chromatogr., 14, 265 (1976).
59. D.E. Martire und P. Riedl, J. Phys. Chem., 72, 3478 (1968).
60. D.F. Cogdan und J.H. Purnell, J. Phys. Chem., 73, 3849 (1969).
61. M.A. Muhs und F.T. Weiss, J. Am. Chem. Soc., 84, 4697 (1962).
62. E. Gil-Av und J. Herling, J. Phys. Chem., 66, 1208 (1962).
63. R.R. Hartley, Chem. Rev.., 73, 163 (1973) cit. Lit.
64. E.J. Mc Gonigle und R.L. Grob, J. Chromatogr., 101, 39 (1974).
65. E. Gil-Av und V. Schurig, Anal. Chem., 43, 2030 (1971).
66. B. Feibush, M.F. Richardson, R.E. Sievers und C. Springer Jr., J.Am. Chem. Soc., 94, 6717 (1972).
67. C.H. Lochmüller, J.M. Harris und R.W. Souter, J. Chromatogr., 71, 405 (1972).
68. U. Beitler und B. Feibush, J. Chromatogr., 123, 149 (1976).
69. G.D.Y. Sogah und D.J. Cram, J. Am.Chem. Soc., 101,3035 (1979).
70. B. Koppenhöfer, Dissertation, Tübingen, 1980.
71. G. Kortüm, Einführung in die chemische Thermodynamik, Vandenhoeck & Ruprecht, Göttingen, 1972.

72. P.A. Lehmann F., J.F. Rodrigues de Miranda und E.J.Ariens, Prog. Drug. Res., 20, 101 (1976).
73. J.P. Kintzinger, Oxygen NMR, Characteristic Paramters and Applications in Basic Principles and Progress in NMR, Volume 17, Springer-Verlag, Berlin, 1981.
74. V. Schurig, Chemiker Zeitung, 101, 173 (1977).
75. M.T. Reetz und W.F. Maier, Liebigs Ann. Chem., 1980, 1471.
76. R.P. Dodge, D.H. Templeton und A. Zalkin, J. Chem. Phys., 35, 55 (1961).
77. H. Grüb, persönliche Mitteilung.
78. K. Hintzer, Diplomarbeit, Tübingen, 1979.
79. K. Bauer und D. Garbe, Riech- und Aromastoffe in Ullmanns Lexikon der technischen Chemie, Verlag Chemie, Weinheim, 1981, Band 20, Seite 248.
80. J.G. Mc Connell, J.H. Borden, R.M. Silverstein und E. Stokkink, J. Chem. Ecol.,3, 549 (1977).
81. R. Baker, R. Herbert, Ph.E. Howse, O.T. Jones, W. Francke und W. Reith, J. Chem. Soc. Chem. Comm., 1980, 52.
82. H.B. Kagan, H. Mimoun, C. Mark und V. Schurig, Angew. Chem., 91, 511 (1979).
83. V. Schurig, B. Koppenhöfer und W. Bürkle, Angew. Chem., 90, 993 (1978).
84. K. Tsuiij, T. Hirano, T. Tsuruta, Makromol. Chem. Suppl., 1, 55 (1979).
85. S.-C. Fu, S.M. Birnbaum und J.P. Greestein, J. Am. Chem. Soc., 76, 6054 (1954).
86. H. Frank, G.J. Nicholson und E. Bayer, Angew. Chem., 90, 396 (1978).
87. L.S. Ettre, Open Tubular Columns in Gaschromatography, Plenum Press, New York, 1965.
88. J.C. Giddings, Anal. Chem., 36, 741 (1964).
89. J.D. Schieke und V. Pretorius, J. Chromatogr., 132, 217 (1977).
90. J.K. Haken, J. Chromatogr., 141, 247 (1977).
91. W.A. Zismann, Ind. Eng. Chem., 55, 79 (1963).
92. W. Bertsch, F. Shunbo, R.C. Chang und A. Zlatkis, Chromatographia, 7, 128 (1974).
93. W. Bertsch und V. Pretorius, J. High Resolut. Chromatogr. Chromatogr. Commun., 5, 498 (1982).

94. M. Ryba, J. Chromatogr., 123, 317 (1976).
95. D.H. Desty, A. Goldup, B.H.F. Whyman, J. Inst. Petrol., 45, 287 (1959).
96. A. Zlatkis und J.Q. Walker, Anal. Chem., 35, 1359 (1963).
97. K. Grob, Mittlg. Geb. Lebensmittelunt. Hyg., 63, 23 (1972).
98. D.L. Petitjean und C.J. Lefault Jr.,J. Gas Chromatogr., 1, 18 (1963).
99. A. Zlatkis und I.M.R. de Andrade, Chromatographia, 2, 298 (1969).
100. V. Schurig, Angew. Chem., 88, 336 (1976).
101. M.T. Lee und B.W. Wright, J. Chromatogr., 184, 235 (1980).
102. K. Grob, G. Grob und K. Grob Jr., Chromatographia, 10, 181 (1977).
103. G. Alexander und G.A.F.M. Rutten, J. Chromatogr., 99, 81 (1974).
104. E. Schulte, Chromatographia, 9, 315 (1976).
105. K. Grob, G. Grob und K. Grob Jr., J. High Resolut.Chromatogr. Chromatogr. Commun., 2, 31 (1979) sowie 2, 677 (1979).
106. J.J. Franken, R.C.M. de Nijs und F.L. Schulting, J. Chromatogr., 144, 253 (1977).
107. D.A. Cronin, J. Chromatogr., 97, 263 (1974).
108. G. Schomburg, J. Husmann und F. Weeke, Chromatographia 10, 580 (1977).
109. G.J. Nicholson, H. Frank und E. Bayer, J. High Resolut. Chromatogr. Chromatogr. Commun., 2, 411 (1979).
110. W.G. Jennings, Comparison of Fused Silica and Glas Columns in Gas Chromatography, Dr. Alfred Hüthig Verlag, Heidelberg, 1981.
111. V. Pretorius und D.H. Desty, J. High Resolut. Chromatogr. Chromatogr. Commun., 5, 569 (1982).
112. K.K. Unger, Porous Silica, Elsevier, Amsterdam-Oxford-New York, 1978.
113. M.A. Moseley und E.D. Pellizari, J. High Resolut.Chromatogr. Chromatogr. Commun., 5, 404 (1982).
114. B.T. Golding, Ph.J. Sellars und A.K. Wong, J. Chem. Soc. Chem. Comm., 1977, 570.
115. V. Schurig und W. Bürkle, Angew. Chem., 90, 132 (1978).

116. J.C. Giddings, Dynamics of Chromatography Part I: Principles and Theory, Marcel Dekker, New York, 1965.
117. K.E. Kaissling, persönliche Mitteilung.
118. O.L. Chapman, J.A. Klun, K.C. Mattes, R.S. Sheridan und S. Maini, Science, 201, 926 (1978).
119. J.H. Borden, J.R. Handley, J.A. Mc Lean, R.M. Silverstein, L. Chong, K.N. Slessor, B.D. Johnston und H.R. Schuler, J. Chem. Ecol. 6, 445 (1980).
120. D.L. Wood, Ann. Rev. Entomol., 27, 411 (1982).
121. Freiburger Waldschutz-Abhandlungen, Band 3, Forschungsbericht 1980, Schwerpunkt: Borkenkäferpheromone.
122. K. Mori und M. Sasaki, Tetrahedron, 36, 2197 (1980).
123. K.N. Slessor, A.C. Oehlschlager, B.D. Johnston, H.D. Pierce Jr., S.K. Grewal und L.K.G. Wickremesinghe, J. org. Chem., 45, 2290 (1980).
124. K. Mori, T. Uematsu, M. Minobe und K. Yanagi, Tetrahedr. Lett., 1982, 1921.
125. R. Weber und V. Schurig, Naturwissenschaften, 68, 330 (1981).
126. D. Klimetzek, J. P. Vite und E. König, Allgem. Forst- und Jagdztg., 152, 64 (1981).
127. Herrn D. Klimetzek und Herrn U. Kohnle möchte ich herzlich für die Bohrmehlproben danken.
128. V. Schurig, R. Weber, D. Klimetzek, U. Kohnle und K. Mori, Naturwissenschaften, 69, 602 (1982).
129. Herrn K. Mori möchte ich für Proben von (+)-(1R,4S,5R,7R)- und (-)-(1S,4R,5S,7R)-Lineatin danken. Die Absolutkonfiguration der Substanzen ist durch Röntgenstrukturanalyse eines Zwischenprodukts der Synthese (124) festgelegt worden.
130. H. Frank, G.J. Nicholson und E. Bayer, J. Chromatogr., 146, 197 (1978).
131. T.L. Payne, D. Klimetzek, U. Kohnle und K. Mori, Z. angew. Entomol., im Druck.
132. D. Klimetzek, K. Kiesel, C. Möhring und A. Bakke, Naturwissenschaften, 68, 149 (1981).
133. G.T. Pearce, W.E. Gore, R.M. Silverstein, J.W. Peacock, R.A. Cuthbert, G.N. Lanier und J.B.Simeone, J. Chem.Ecol., 1, 115 (1975).

134. G.W. Kinzer, A.F. Fentiman Jr., T.F. Page, R.L. Foltz und J.P. Vité, Nature, 221, 447 (1969).
135. R.M. Silverstein, R.G. Brownlee, T.E. Bellas, D.L. Wood und L.E.Browne, Science, 159, 889 (1968).
136. B. Gerken, Dissertation, Freiburg, 1977.
137. Herrn K. Mori danke ich für Proben von (±)-Frontalin und (+)-(1R,5S)-Frontalin.
138. L.C. Ryker, J.A. Rudinsky, J. Chem. Ecol., 8, 701 (1982).
139. J.E. Conn, J.H. Borden, noch unveröffentlicht.
140. S. Likens und S. Nickerson, Proc. Amer. Soc. Brew. Chem., 1964, 5.
141. V. Schurig, R. Weber, G.J. Nicholson, A.C. Oehlschlager, H. Pierce Jr., A.M. Pierce, J.H. Borden und L.C.Ryker, Naturwissenschaften, 70, im Druck.
142. Den Herren und Damen A.C. Oehlschlager, H. Pierce Jr., A.M. Pierce, J.H. Borden und L.C. Ryker danke ich für die Proben von synthetischem exo- und endo-Brevicomin sowie für die Käferextrakte.
143. W.A. Bonner und N.E. Blair, J. Chromatogr., 169, 153 (1979).
144. Herrn G.J. Nicholson danke ich herzlich für die Durchführung der GC-MS-Experimente.
145. Y. Naya und M. Kotake, Tetrahedr. Lett., 1967, 1715.
146. E. Demole, C. Demole und H. Berthet, Helv.Chim. Acta, 56, 265 (1973).
147. W. Francke und W. Reith, Liebigs Ann. Chem., 1979, 1.
148. W. Francke, V. Heemann, B. Gerken, J.A.A. Renwick und J.P. Vité, Naturwissenschaften, 64, 590 (1977).
149. W. Francke, W. Reith, G. Bergström und J. Tengö, Ibid., 67, 149 (1980).
150. W. Francke, G. Hindorf und W. Reith, Ibid., 66, 618 (1979).
151. W. Francke, G. Hindorf und W. Reith, Angew. Chem., 90, 915 (1978).
152. R.S. Cahn, Sir C. Ingold und V. Prelog, Angew. Chem., 78, 413 (1966).
153. R. Fittig und K.T. Ström, Liebigs Ann. Chem., 256, 186 (1890).

154. Herrn K. Hintzer danke ich für Proben von Ni-bis (6-HFB-(R)-pulegonat), (2S,5RS)-2-Ethyl-1,6-dioxaspiro-[4.4]nonan, (2S,5RS,7RS)-2,7-Dimethyl-1,6-dioxaspiro-[4.4]nonan sowie (7RS)- und (7S)-7-Methyl-1,6-dioxa-spiro[4.5]decan.
155. R. Weber, K. Hintzer und V. Schurig, Naturwissenschaften, 67, 453 (1980).
156. B. Koppenhöfer, K. Hintzer, R. Weber und V.Schurig Angew. Chem., 92, 473 (1980).
157. L.R. Smith, H.J. Williams und R.M. Silverstein, Tetrahedr. Lett., 1978, 3231.
158. Herrn D. Klimetzek möchte ich für die Bereitstellung der Käfer und Herrn W. Francke für die Extraktion danken.
159. R. Baker, R.H. Herbert und A.H. Parton, J. Chem.Soc. Chem. Comm., 1982, 601 (1982).
160. B. Seuring und D. Seebach, Helv. Chim. Acta, 60,1175 (1977).
161. F. Korte und H. Machleidt, Chem. Ber., 90, 2137 (1957).
162. F. Korte, K.H. Büchel, D. Scharf und A. Zschocke, Chem. Ber., 92, 885 (1959).
163. E. Hungerbühler, R. Naef, D. Wasmuth, D. Seebach, H.-R. Loosli und A. Wehrli, Helv. Chim. Acta, 63, 1960 (1980).
164. W. Francke, W. Reith und V. Sinnwell, Chem. Ber., 113, 2686 (1980).
165. W. Francke, persönliche Mitteilung.
166. D.R.Knapp, Handbook of Analytical Derivatization Reactions, J. Wiley & Sons, New York, 1979, Seite 405 ff.
167. S.H.Wilen, Topics in Stereochemistry, 8, 107 (1973).
168. J.A. Dale, D.L. Dull und H.S. Mosher, J. org.Chem., 34, 2543 (1969).
169. K.A. Kime und R.E. Sievers, Aldrich Chimica Acta, 10, 54 (1977).
170. C.H. Lochmüller und R.W. Souter, J. Chromatogr., 113, 283 (1975).
171. I.S. Krull, Adv. Chromatogr., 16, 175 (1978).
172. W.A. König, J. High Resolut. Chromatogr. Chromatogr. Commun., 5, 588 (1982).

173. G. Karagounis und G. Lippold, Naturwissenschaften, 46, 445 (1959).
174. C.B. Colemann, G.D. Cooper und J.F. O'Donnell, J. org. Chem., 31, 975 (1966).
175. G. Goldberg und W.A. Ross, Chem. Ind., 1962, 657.
176. J. Houche, M. Moreau, R. Longeray und J. Dreux, J. Chromatogr., 7, 306 (1974).
177. G. Berrod, J. Bourdon, J. Dreux, R. Longeray, M. Moreau und P. Schifter, Chromatographia, 12, 150 (1979).
178. W. Bürkle, persönliche Mitteilung.
179. U. Leyrer, Diplomarbeit, Tübingen, 1982.
180. D. Thumm, Dissertation, Tübingen, 1980.
181. N. Ôi, K. Shiba, T. Tani, H. Kitahara und T. Doi, J.Chromatogr., 211, 274 (1981).
182. N. Ôi, H. Kitahara, Y. Inda und T. Doi, J. Chromatogr., 213, 137 (1981).
183. W.A. König, W. Francke und I. Benecke, J. Chromatogr., 239, 227 (1982).
184. I. Benecke und W.A. König, Angew. Chem., 94, 709 (1982).
185. S. Sievers, Dissertation, Hamburg, 1982.
186. E. Gildemeister und F. Hoffmann, Die ätherischen Öle, Akademie-Verlag, Berlin, 1963, Band IIIb.
187. A.Hajos, Reduktion mit Metallhydriden bzw. komplexen Hydriden in Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, G. Thieme Verlag, Stuttgart,1952, 4.Auflage, Band IV/1d, Seite 324 ff.
188. J.A.A. Renwick, P.R. Hughes und T. de J. Tanletin, J. Insect. Physiol., 19, 1735 (1973).
189. J.A.A. Renwick und P.R. Hughes, Insect. Biochem., 5, 459 (1975).
190. Herrn K. Mori danke ich für Proben von (±)-threo-4-Methylheptanol-3, (+)-(3R,4R)-threo- und (-)-(3S,4S)-threo-4-Methylheptanol-3.
191. B. Halpern in Handbook of Derivatives for Chromatography, Herausgeber: K. Blau und G. King, Heyden, London, 1977, Seite 457 ff.
192. W.E. Pereira, M. Salomon und B. Halpern, Aust. J.Chem., 24, 1103 (1971).

193. J. Casanova und E.J. Corey, Chem. Ind., 1961, 1664.
194. P.D. Maestes und C.J. Morrow, Tetrahed. Lett., 1976, 1047.
195. R.G. Riley, R.M. Silverstein und J.C. Moser, Science, 183, 760 (1974).
196. H.M. Fales, M.S. Blum, R.M. Crewe und J.M. Brand, J. Insect. Physiol., 18, 1077 (1972).
197. D.J. McGurk, J. Frost, E.J. Eisenbraun, K. Vick, W.A. Drew und J. Young, Ibid., 12, 1435 (1966).
198. H.M. Fales, T.M. Jaiouni, J.O. Schmidt und M.S. Blum, J. Chem. Ecol., 6, 895 (1980).
199. W.A. König, I. Benecke und K. Ernst, J. Chromatogr., 253, 267 (1982).
200. W. Marckwald und A. McKenzie, Chem. Ber., 34, 485 (1901).
201. A. Blumann und G. Zeitschel, Chem. Ber., 54, 887 (1921).
202. A.G. Short und J. Read, J. Chem. Soc., 1938, 2016.
203. E. Beckmann, Liebigs Ann. Chem., 250, 322 (1889).
204. A. Kergomard und M.-Th. Geneix, Bull. Soc. Chim.Fr., 1958,394.
205. W. Hückel, Liebigs Ann. Chem., 549, 186 u. 196 (1941).
206. W. Doll und K. Bournot, Ber. Schimmel, 1948,150.
207. R. Paul, Bull. Soc. Chim.Fr., 1935,318.
208. H. Schmidt und L. Schultz, Ber. Schimmel, 1934,97.
209. J.F. Klebe und H. Finkbeiner, J. Am. Chem. Soc., 90, 7255 (1968).
210. R. Paul, Bull. Soc. Chim.Fr., 1934, 1397.
211. R. Paul, C. R. Acad. Sci., 206,1028(1938).
212. Hopkins und Rall, A.C.S. Div. Petr. Chem. Preprints, 2,Nr.1, S. 231, 232 und 237.
213. F. Korte und H. Machleidt, Chem. Ber., 88, 1676 (1955).
214. R.Lukeš, S. Doležal und K. Čapek, Coll. Czech, Chem. Commun., 27, 2408 (1962).
215. L.Crombie und S.H. Harper, J. Chem. Soc., 1959,2689.
216. P.A. Levene und R.E. Marker, J. biol. Chem., 91, 768 (1931).
217. M. Aglietto, S. Pucci und P.L. Luisi, Gazz. Chim. Ital., 105, 1041 (1975).
218. H.C. Brown und C. Groot, J.Am. Chem. Soc., 64, 2563 (1942).
219. H.S. Mosher und E. La Combe, J. Am. Chem. Soc., 72, 3994 (1950.

220. G. Dijkstra und J. de Goey in D.H. Desty, Gas Chromatography, Academic Press, New York, 1958, Seite 56.
221. L. Blomberg, Chromatographia, 8, 324 (1975).
222. J. Bouche und M. Verzele, J. Gas Chromatogr., 6, 501 (1968).

ZUSAMMENFASSUNG

Die Methode der Komplexierungsgaschromatographie gestattet die direkte Enantiomeren- bzw. Epimerendifferenzierung von Olefinen und σ-Donorsubstraten der V. und VI. Hauptgruppe.

Nickel-bis-ß-diketonate mit bicyclischen Terpenketonen als Ketokomponente sind in der Lage, cyclische Ether, Alkohole und Ketone in die Enantiomeren bzw. Epimeren zu trennen. Ausgehend von (1R,2R)-Pinanon-(3), (1R,2S)-Pinanon-(4) und (1S,4R)-Thujanon-(3) werden die bislang nicht beschriebenen Nickelkomplexe Ni-bis(4-HFB-(1R,2R)-pinanon-(3)at), Ni-bis-(3-HFB-(1R,2S)-pinanon-(4)at) und Ni-bis(2-HFB-(1S,4R)-thujanon-(3)at) dargestellt und charakterisiert. Das Komplexierungsverhalten dieser Chelate gegenüber chiralen, cyclischen Ethern, 2,2-Dimethylbutanol-(3) und 2,5-Dimethylcyclopentanon wird mit den Parametern der freien Komplexierungsenthalpie -ΔG und des chiralen Erkennens C.E.= (-ΔΔG/-ΔG)·100 quantitativ erfaßt. Danach weist Ni-bis(3-HFB-(1R,2S)-pinanon-(4)at) gegenüber obengenannten Substraten die höchste Enantioselektivität auf. Die C.E.-Werte bei diesem Chelat sind stets höher als diejenigen des bisher verwendeten Ni-bis(3-HFB-(1R)-campherat).

Campholylmethan stellt das erste aliphatische Keton dar, das als Ketokomponente von HFB-(1R)-campholylmethan in der Komplexierungschromatographie eingesetzt werden konnte. Enantiomerentrennungen chiraler Substrate sind sowohl mit Mangan-, Kobalt-,Nickel- als auch mit Kupfer-bis(HFB-(1R)-campholylmethanat) möglich.

Anhand der thermodynamischen Größen -ΔG und C.E. wird der Einfluß der Acylgruppe auf das Komplexierungsverhalten von Mangan-bis(3-Perfluoracylcampheraten) quantitativ erfaßt. Dabei stellt man fest, daß Perfluoralkanoylcampherate zur Enantiomeren- bzw. Epimerentrennung von alkylsubstituierten Oxiranen, 2,2-Dimethylbutanol-(3) und 2,5-Dimethylcyclopentanon besser geeignet sind als Mn-bis(3-Perfluorbenzoylcampherat). Für höhergliedrige cyclische Ether wie 2-Methyltetrahydropyran gilt jedoch das Gegenteil.

Erstmals in Enantiomere bzw. Epimere getrennt worden sind: Isopropyl-, tert.-Butyl-, sec.-Butyl-, 2-Methyl-2-Ethyl-, trans-2-Methyl-3-Ethyl- und cis-2-Methyl-3-Ethyloxiran, 2-Methyl- und 2-Ethyltetrahydropyran sowie Rosenoxid.

Für Isopropyl- und sec.-Butyloxiran läßt sich die Peakzuordnung mit optisch aktiven Oxiranen durchführen, die in einer dreistufigen, weitgehend racemisierungsfreien Synthesefolge aus (S)-Valin bzw. (2S,3S)-Isoleucin dargestellt werden können.

Optisch angereicherte Oxirane sind auch durch enantioselektive Epoxidation prochiraler Olefine mit Mo(O)·$(O_2)_2$·(S)-Dimethyllactamid zugänglich. Bei der bisher nicht beschriebenen Epoxidation von 3-Methyl-1-penten, eines chiralen Olefins, mit dem obengenannten Reagenz beobachtet man den Fall der doppelten asymmetrischen Induktion. Mit den durch enantioselektive Epoxidation gewonnenen Oxiranen konnte der Gültigkeitsbereich der Quadrantenregel auf die Nickelchelate von 3-HFB-(1R,2S)-pinanon-(4), 4-HFB-(1R,2R)-pinanon-(3), 2-HFB-(1S,4R)-thujanon-(3) und HFB-(1R)-campholylmethan sowie auf die Manganchelate von 3-TFA-(1R)-campher und 3-PFO-(1R)-campher ausgedehnt werden. An Ni-bis(2-HFB-(1S,4R)-thujanon-(3)at) und Mn-bis(3-PFB-(1R)-campherat) werden jedoch die (R)-konfigurierten, monoalkylsubstituierten Oxirane entgegen der Regel zuletzt eluiert.

An Mangan- und Kupferchelaten von 3-HFB-(1R)-campher gelang es Pheromonacetale und Pheromonketale durch Komplexierungschromatographie in die Enantiomeren bzw. Konfigurationsisomeren zu trennen.

Für folgende Acetale und Ketale wurden erstmals quantitative Trennungen erreicht :
Lineatin, Isolineatin, Frontalin, exo- und endo-Brevicomin, 1,7-Dioxaspiro[5.5]undecan, 2-Methyl- und 7-Methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan.

Zur Enantiomerendifferenzierung alkylsubstituierter 1,6-Dioxa-

spiro[4.4]nonane wurden Ni-bis(6-HFB-(R)-pulegonat), Ni-bis-(3-HFB-(1R)-campherat), Ni-bis(3-PFB-(1R)-campherat) und Mn-bis(HFB-(1R)-campholylmethanat) eingesetzt.

Es konnten Enantiomeren- bzw. Epimerentrennungen erstmals erzielt werden für :
2-Methyl-, 2-Ethyl-, 2,2-Dimethyl-, 2,7-Dimethyl-, 2,2,7-Trimethyl- und 2,2,7,7-Tetramethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan.

2-Methyl-, 2,2-Dimethyl-, 2,2,7-Trimethyl- und 2,2,7,7-Tetramethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan sowie 2-Methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan wurden dabei durch regioselektive Ringöffnung alkylsubstituierter Oxirane mit den Dianionen von α-Acetyllactonen synthetisiert.

Eine vollständige Peakzuordnung ist für Lineatin, Frontalin, exo- und endo-Brevicomin, 2-Methyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan, 2-Ethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan, 2,7-Dimethyl-1,6-dioxaspiro-[4.4]nonan, 2-Methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan u. 7-Methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan durchgeführt worden. Dazu wurden (2S,5RS)--2-Methyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan und (2S,5RS)-2-Methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan in einer weitgehend racemisierungsfreien Synthesefolge aus (S)-Ethyllactat dargestellt.

Die hohe Enantioselektivität der 3-HFB-(1R)-campherate von Mangan und Kupfer ermöglicht die Enantiomerentrennung alkylsubstituierter Oxirane, 2,2-Dimethylbutanol-(3) sowie des Pheromonacetals Lineatin an 2m langen gepackten Säulen, deren Trägermaterial (Chromosorb WAW,DMCS,80-100mesh) mit einer Lösung der Metallchelate in OV 101 belegt ist.

In der hochauflösenden Komplexierungsgaschromatographie sind bisher ausschließlich Metallkapillarsäulen benutzt worden. Die stationäre Phase bestand aus einer Lösung des Metallchelats in einem hochsiedenden Kohlenwasserstoff wie Squalan oder in Fluorolube HO 125, einem Polytrifluorchloralken. Die durchschnittliche Belegungsgüte dieser Trennsäulen lag unterhalb 40%. Durch eine gezielte Oberflächenbehandlung konnten erstmals Glas- und Quarzkapillaren mit Lösungen von Metall-ß-diketonaten in Siliconölen belegt werden. Hiermit gelang es Trennsäulen mit Belegungsgüten von durchschnittlich 80% zu erhalten. Die Verwendung kürzerer Säulen (Verkürzung um den Faktor vier)

steigerte die Empfindlichkeit des Trennsystems um den Faktor 10. Mit Glas- und Quarzkapillaren sind nunmehr Enantiomeren- bzw. Epimerenreinheitsbestimmungen direkt, d.h. ohne Derivatisierung und Aufreinigung der zu analysierenden Substanzen aus Naturstoffgemischen im Subnanogrammbereich durchführbar.

So konnte erstmals die Enantiomerenzusammensetzung von Lineatin, einem Aggregationspheromon der sympatrischen Trypodendronarten T. lineatum, T. domesticum und T. signatum, durch Head-space-Analyse des Bohrmehls der Insekten bestimmt werden. Alle drei Borkenkäferarten benützen (+)-(1R,4S,5R,7R)-Lineatin (ee= 99,0 ± 0,5%) als Lockstoff. Aus den Extrakten von D.-ponderosae-Populationen in Britisch Kolumbien (Kanada) und Oregon (USA) sowie aus solchen von Dryocetes confusus konnte ferner die Enantiomerenzusammensetzung von exo- und endo-Brevicomin in den Lockstoffbouquets dieser Insekten festgestellt werden. Dabei zeigte sich für endo-Brevicomin bei D. ponderosae ein deutlicher Unterschied in der Enantiomerenreinheit des Lockstoffs bei beiden Populationen.

Am Beispiel von 2-Ethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan, dem Aggregationspheromon von Pityogenes chalcographus, wurden erstmals die chiroptischen Eigenschaften eines Spiroketals in vivo mittels Chromatographie an chiralen Phasen bestimmt. Die Analyse gelang an einer 25 m x 0,25mm Fused-silica-Kapillare, die mit einer Lösung von Ni-bis(3-HFB-(1R)-campherat) in OV 101 belegt war. Für das (2S,5R)- als auch für das (2S,5S)-Epimere ergab sich eine Enantiomerenreinheit von 99,0 ± 0,5%.

Verwendet man Lösungen von Metall-ß-diketonaten in OV 101, so lassen sich polare Verbindungen bei höheren Temperaturen und geringeren k'-Werten eluieren als bei Verwendung von Squalan als Lösungsmittel. Damit konnten auch weniger flüchtige Alkohole und Ketone (Siedepunkte >180°C) der Analyse zugeführt werden.

Folgende Alkohole und Ketone sind erstmals durch Komplexierungschromatographie an optisch aktiven Metall-ß-diketonaten ohne Derivatisierung quantitativ in die Enantiomeren bzw. Epimeren getrennt worden :

Alkohole: 4-Methylpentanol-2, 4-Methylheptanol-3, 5-Methylheptanol-3, Sulcatol, Seudenol, 1-Phenylethanol, trans-2-Methylcyclohexanol, cis- und trans-Carveol, Menthol, neo-Menthol, iso-Menthol, Borneol, Isoborneol, exo- und endo-Camphenilol, α-Fenchol, neoiso-Verbanol, Isopinocampheol und cis-Verbenol.

Ketone : 2-Methyl-, 3-Methyl-, 2,5-Dimethyl-, 2,2,4-Trimethyl-, 2,4,4-Trimethyl-cyclopentanon, 2-Methyl-, 3-Methyl-, 2,6-Dimethyl-, 3,3,5-Trimethyl-cyclohexanon, Menthon, Isomenthon, Isopinocamphon, Campher sowie 4-Methylheptanon-3.

Unter den vermessenen Substanzen befinden sich Pheromone sowie Riech- und Aromastoffe, deren biologische Wirkung oftmals von den chiroptischen Eigenschaften der Verbindung abhängig ist. Die hochauflösende Komplexierungsgaschromatographie bietet nunmehr die Möglichkeit, durch Kombination der chemischen Selektivität der Trennphase und der hohen Empfindlichkeit des Trennsystems, Enantiomeren- bzw. Epimerenreinheitsbestimmungen im Subnanogrammbereich direkt (d.h. ohne Derivatisierung und Aufreinigung der zu analysierenden Substanzen) aus komplexen Naturstoffgemischen mit einer Genauigkeit von $\Delta ee < \pm 0{,}5\%$ über den gesamten Bereich von $ee = 0 - 100\%$ durchzuführen.

L E B E N S L A U F

Name:	Roland Weber
Geburtstag, -ort:	9.11.1953 Geislingen/Steige
Eltern:	Adolf Weber und Hedwig Weber geb. Benz
1964-1972	Gymnasium Geislingen/Steige
13.6.1972	Reifeprüfung
WS 72/73	Immatrikulation für das Fach Chemie an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen
WS 73/74	Immatrikulation für das Fach Physik
13.1o.1975	Vordiplom im Fach Physik
28.4.1976	Vordiplom im Fach Chemie
31.8.1979	Diplom im Fach Chemie Diplomarbeit: "Darstellung optisch aktiver Metall-ß-diketonate zur Enantiomerentrennung durch Komplexierungschromatographie"
September 1979- Dezember 1982	Praktischer Teil der Dissertation: "Enantiomerentrennung chiraler Naturstoffe durch Komplexierungsgaschromatographie" am Institut für organische Chemie unter Leitung von Herrn Prof. Dr. Schurig
April 1981- Juni 1981	DAAD-Stipendiat bei Herrn Prof. Karger an der Northeastern University in Boston.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren:

E. Bayer, W. Braun, E. Breitmaier, G. Gauglitz, F. Gönnenwein, G. Häfelinger, H. Hagenmaier, M. Hanack, V. Hoffmann, G. Jung, Frau S. Kemmler-Sack, B.L. Karger, W. Krüger, D. Krug, U. Kunze, F. Lenz, E. Lindner, I.P. Lorenz, M. Mauser, E. Müller, H. Oberhammer, D. Oelkrug, H. Pauschmann, G. Pausewang, A. Rieker, W. Rüdorff, W. Rundel, V. Schurig, F.F. Seelig, H. Sohr, H. Stegmann, J. Strähle, H. Suhr, W. Voelter und W. Zeil.

difo druck
laubanger 15
8600 bamberg
tel.: 0951/64321